

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N^o

585

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Par Marcel PINARD

Né à Paris, le 28 juin 1881

Ancien interne des Hôpitaux de Paris

L'IMMUNITÉ DANS LA SYPHILIS

Superinfection et réinfection syphilitiques

Président : M. L. LANDOUZY, professeur.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	WIDAL
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	MARIE (PIERRE).
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
	ROGER.
Clinique médicale.....	{ HAYEM.
	DIEULAFOY.
	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	HUTINEL.
Clinique des maladies des enfants.....	BALLET (GILBERT)
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	RECLUS.
Clinique chirurgicale.....	{ SEGOND.
	QUENU.
	DELBET.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	BAR.
	RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMLIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MES ONCLES

A MES SOEURS

A MES AMIS

A MON ONCLE

M. LE PROFESSEUR A. PINARD.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR L. LANDOUZY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE, MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE,
MÉDECIN DE L'HÔPITAL LAENNEC.

En hommage de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE Professeur agrégé TROISIER.

M. LE Professeur BERGER (M. le D^r Lyot) *in memoriam*, 1900-1901.

M. LE Docteur MUSSAT,	}	Hôpital militaire de Reims, 1901-1902.
M. LE Docteur LAMBERT,		
M. LE Docteur TÉCHOUEYRES.		

M. LE Professeur GAUCHER (M. le D^r Milian), 1902-1903.

M. LE Professeur RECLUS.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

M. LE Professeur LANDOUZY, 1903-1904.

M. LE Professeur WIDAL, 1904-1905.

A MES MAITRES D'INTERNAT

M. LE Docteur GALLIARD, internat provisoire, 1905-1906.

M. LE Docteur LE BEURMANN, — —

M. LE Docteur QUEYRAT, internat 1906-1907.

M. LE Docteur MOSNY, internat 1907-1908.

M. LE Professeur LANDOUZY, internat 1908-1909.

M. LE Docteur QUEYRAT, internat 1908-1909.

M. LE Professeur agrégé LAUNOIS, 1909-1910.

A MES AUTRES MAITRES

MM. LES Docteurs BARBARIN, LÉON BERNARD, CHEVASSU, CHEVRIER, COUVELAIRE, DUJARRIER, DOMINICI, GARNIER, GRIFFON, HALLÉ, HERBET (*in memoriam*), JOSUÉ, MARCEL LABBÉ, LAIGNEL-LAVASTINE, LOEPER, LORTAT JACOB, MILIAN, ROSTAINE.

A M. LE Docteur LÉON LABBÉ, membre de l'Institut, membre l'Académie de médecine, sénateur de l'Orne.

A M. LE Docteur MORAX.

A M. LE Docteur SABOURAUD.

A mes amis avec qui j'ai travaillé TROISIER, GOUGEROT, BRULÉ, RABINOVITCH, CHABROL.

A mes collègues de Lariboisière, de St-Louis (1905-1906), de Ricord (1906-1907), de Laënnec et de Ricord (1908-1909), de Lariboisière (1909-1910) (1910-1911).

A nos maîtres dans les hôpitaux vont toute notre gratitude et notre reconnaissance émue.

M. le P^r LANDOUZY a été pour nous le maître incomparable. Nous avons eu le bonheur de pouvoir recevoir sa forte empreinte au début de nos études médicales. Après avoir été son externe nous avons pu retourner à ses côtés comme interne ; nous savons pour toutes les bienveillantes attentions qu'il n'a cessé de nous témoigner quelle dette de reconnaissance nous avons contractée !

C'est dans le service si actif de M. le D^r QUEYRAT que nous avons pu nous passionner pour la syphiligraphie. Les idées exposées ici sont le reflet de son enseignement. Tout ce qu'il peut y avoir de bon dans cette œuvre lui appartient. Les années délicieuses passées dans ce cadre captivant de ce vieil hôpital Ricord aux côtés de ce maître si bienveillant qui nous a prodigué sans compter son précieux enseignement et les marques de son affectueuse sympathie, resteront dans nos plus chers souvenirs. Qu'il nous permette ici de le remercier du fond du cœur !

M. le D^r MOSNY nous a inculqué les idées de méthode et d'ordre qui font de son service une mine si précieuse en observations nombreuses complètes et précises. Nous avons pu étudier sous sa direction et avec ses conceptions si nouvelles tous les différents aspects de l'intoxication saturnine. Qu'il reçoive ici le faible hommage de notre reconnaissance pour toutes les preuves d'encouragement et d'amitié qu'il a nous données.

M. le D^r LAUNOIS a bien voulu être pour nous non seulement un maître, mais un ami ! Quelle agréable année nous avons passé avec lui dans son beau service de Lariboisière, si fertile en ensei-

gnements, si riche en malades. Plus que tout autre nous avons profité de son inépuisable bonté, il nous a donné sans compter en toutes circonstances des marques de son absolu dévouement, qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre respectueuse amitié et de notre affectueuse et profonde reconnaissance.

Que M. le Dr TROISIER nous permette de lui présenter nos meilleurs sentiments de reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour nous. Nous avons sans cesse profité de ses leçons et de ses conseils, depuis bientôt dix années de préparation commune avec notre excellent et vieil ami Jean TROISIER.

Tous nos remerciements iront encore à M. le Pr WIDAL dont nous avons pu profiter pendant notre année d'externat de l'excellence de l'enseignement.

Mes amis DUROEUX, COLOMBIER, ont mis à notre service leurs talents de photographes et de dessinateurs. Mlle CÉSAR a bien voulu nous aider dans les traductions. Nous leur en exprimons ici tous nos remerciements.

INTRODUCTION

L'inoculation du chancre syphilitique au porteur, possible, ainsi que l'enseigne M. Queyrat, pendant les dix premiers jours, avait porté une première atteinte au dogme de l'immunité absolue dans la syphilis.

Finger et Landsteiner avaient pensé qu'un syphilitique qui faisait pendant de longues années des accidents dus à du tréponème endogène pouvait également en faire à la suite de nouvelles inoculations de tréponème exogène.

Ils conclurent de leurs recherches qu'un syphilitique pouvait dans certaines circonstances faire des accidents de superinfection, ou même de réinfection suivant son degré d'immunité.

L'aspect des accidents de réinoculation dépend de l'âge de la première syphilis.

Nous avons essayé de nous faire une opinion personnelle sur ces faits.

Nous avons observé qu'il était possible de réinoculer un syphilitique primaire même après plus de dix jours à la condition d'inoculer une certaine quantité de virus et en poche sous-épidermique.

Nous avons obtenu un résultat positif au 31^e jour. Pendant la période secondaire nous avons échoué ou obtenu seulement des résultats trop minimes, mais chez un tertiaire ayant encore des accidents en activité nous avons pu, avec M. Queyrat, reproduire un accident tertiaire des plus typiques dix-sept jours après la réinoculation. Des expériences de contrôle donnent, croyons-nous, à ces faits une valeur suffisante. Un syphilitique peut faire des accidents de superinfection, expérimentalement pendant toute la période primaire et pendant la période ter-

taire. Ces accidents se rapprochent par leur aspect des accidents primaires, secondaires ou tertiaires suivant l'époque de la syphilis du malade.

Ce que l'expérimentation réalise, la clinique peut le reproduire également. Nous avons donc maintenant le droit d'étudier avec tout le soin et toute la prudence nécessaires, les accidents soit de superinfection, soit de réinfection syphilitique, que peut nous offrir la clinique, sans les nier de parti pris et les écarter sans discussion.

L'IMMUNITÉ DANS LA SYPHILIS

Qu'entend-on par immunité dans la syphilis ? MM. Levaditi et Roché la définissent de la manière suivante : « C'est un état particulier caractérisé par l'insensibilité plus ou moins absolue du revêtement cutané et muqueux vis-à-vis de l'inoculation d'un virus capable de déterminer chez l'homme ou l'animal sain, les accidents habituels de cette infection ».

Quelle est la marche de cette immunité, quelles sont ses propriétés, sa durée, ses degrés, son mécanisme intime ? Cela est encore bien discuté à l'heure actuelle, mais la question a fait, ces dix dernières années, surtout grâce à la découverte du tréponème, tant de progrès, qu'il est possible de dégager de l'étude des faits cliniques et expérimentaux un certain nombre de conclusions précises et définitivement acquises.

Nous étudierons surtout l'immunité plus ou moins complète conférée à l'homme par une atteinte antérieure, car le fait qui semble primer tous les autres, dans l'immunité syphilitique, c'est que cette dernière est liée à la présence de virus actif dans l'économie.

Mais auparavant, avant d'examiner de près comment réagit un organisme infecté antérieurement, à une inoculation nouvelle soit accidentelle, soit expérimentale et cela aux différents âges de la syphilis première, nous jetterons un coup d'œil rapide sur l'immunité naturelle de certaines races ou de certains individus.

Immunité naturelle. — Tout d'abord il existe une immunité naturelle évidente pour certaines espèces animales : la pathologie expérimentale et comparée nous en montre d'autres fré-

quents exemples. Au point de vue de l'immunité particulière des espèces vis-à-vis de la syphilis, nous pouvons trouver tous les degrés.

On a considéré longtemps la syphilis comme une maladie purement humaine, lorsqu'Auzias-Turenne porta une sérieuse atteinte à cette opinion par ses inoculations animales expérimentales au cours de ses recherches sur la syphilisation, mais on revint rapidement à la conception primitive lorsque fut démontrée la dualité des chancres, l'un premier accident d'une longue affection générale, l'autre, celui qu'Auzias-Turenne avait reproduit chez ses animaux, chancre mou, chancrelle, lésion essentiellement locale.

Après lui, Klebs (*Archiv für experimentelle Pathologie*, 1879, X, p. 161) tente d'inoculer la syphilis aux singes. Les accidents observés diffèrent un peu de ceux observés depuis la découverte du tréponème. S'agissait-il vraiment de syphilis ? Il est permis d'en douter encore. De même pour les expériences de Martineau et Hamonic (*Bulletin de l'Académie de médecine*, 1882, p. 1007, qui crurent avoir constaté chez un macaque, non seulement une lésion primitive, mais encore des accidents secondaires : érosions des muqueuses, adénopathies.

Sperk (*Oeuvres complètes*, Paris, 1896) obtient chez un macaque une lésion locale.

Nicolle en 1893 avait déjà obtenu des résultats positifs, mais sur une seule espèce de macaque. En 1900, puis 1902 et 1903, il reprit ses expériences et réussit à inoculer la syphilis à trois singes macaques bonnets chinois (*macacus sinicus*). Après 15 ou 19 jours d'incubation, à l'endroit inoculé apparaissent des papules squameuses guéries dans l'espace de 10 à 23 jours. Dans un cas les papules présentent une base indurée et sont accompagnées d'adénopathie des ganglions correspondants. Nicolle s'appuie sur la lenteur de l'incubation comme preuve de la nature syphilitique de la lésion.

Hamonic (*Revue d'Andrologie et de gynécologie*, 1903, p. 326) avec un *macacus cynomolgus* obtint un résultat positif : pa-

pûles d'inoculation, adénopathie, guérison au bout de 9 jours.

Enfin Metchnikoff et Roux (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, 1904) démontrent la possibilité de l'inoculation de la syphilis à certains singes. Ils inoculent du virus syphilitique à des chimpanzés et provoquent régulièrement des symptômes locaux et généraux ressemblant aux symptômes de la syphilis humaine. Ils démontrent en même temps l'authenticité des syphilis inoculées à des singes inférieurs en inoculant des chimpanzés non plus avec du virus humain, mais avec des lésions provenant des macaques et qui reproduisent des lésions syphilitiques incontestables.

Ces expériences sont confirmées par de nouvelles recherches de Neisser, Lassar, Baermann et Halberstander à Breslau et à Batavia, puis par celles de Finger et Landsteiner, de Hoffmann, de Levaditi, de Thibierge et Ravaut.

On s'aperçoit que de même que la réceptivité varie chez les espèces différentes, il en est de même de la marche de la maladie.

Le chimpanzé offre une réceptivité absolue. Aucun des 22 chimpanzés inoculés à l'Institut Pasteur ne s'est montré réfractaire. Lassar en inocula deux, Neisser trois, et tous avec un résultat positif, le gibbon est également très réceptif.

L'orang-outang l'est moins constamment.

Le bonnet chinois (*Macacus sinicus*), le macacus cynomolgus et deux variétés de cynocéphales, l'hamadryas et le sphinx, offrent une sensibilité très nette, ils prennent la syphilis dans une proportion variant de 50 à 66 pour 100, le rhesus semble un peu plus résistant. Finger et Landsteiner par leur procédé des poches sous-épidermiques arrivèrent à réussir leurs inoculations chez les singes inférieurs dans 90 pour 100 des cas.

Quant à la marche de la maladie, chez le chimpanzé, après une incubation variant d'après MM. Metchnikoff et Roux de 22 à 35 jours, apparaît l'accident primitif avec adénopathie correspondante et suivie d'accidents secondaires de la peau et des muqueuses. Les accidents les plus communs sont les syphi-

lides papulo-squameuses, la roséole est plus discutable. La rate est hypertrophiée et perceptible au palper. Dans deux cas MM. Roux et Metchnikoff ont observé de la parésie des membres postérieurs ayant abouti à une véritable paraplégie avec exagération des réflexes rotuliens. Ces troubles, après avoir persisté trois semaines chez l'un et sept semaines chez l'autre, finirent par guérir. Il en est de même du gibbon. Quand à l'orang il sert de chaînon intermédiaire entre les précédents et les catarrhiniens. Il ne réagit que par l'accident primitif. L'incubation est chez lui plus courte que chez le chimpanzé, elle est en moyenne de 24 jours.

Les singes inférieurs ne réagissent ainsi que par l'accident primitif, sans adénopathie en général, et sans accidents secondaires, semble-t-il, quoique Siegel se soit élevé contre cette opinion mais sans apporter de faits démonstratifs.

Mais si l'on peut étudier avec fruit chez les singes l'incubation et le développement des accidents primitifs, cela est déjà plus difficile pour les accidents secondaires que présentent seuls les singes supérieurs comme le chimpanzé et le gibbon. Quant aux accidents tertiaires, on n'en connaît pas encore d'exemple probant.

Bientôt on arriva aussi à transmettre la syphilis à des animaux moins coûteux. le porc, la brebis, le chien (1) (et surtout le lapin, le cobaye et le chat). Mais il fallut pour cela employer des artifices, car les inoculations sous la peau sont négatives chez ces animaux le plus souvent.

C'est Haensell (2), qui longtemps avant Bertarelli, réussit à reproduire des lésions syphilitiques chez le lapin par inoculation dans la partie centrale de la cornée et dans la chambre antérieure de l'œil, mais il n'avait pu en apporter la preuve bactériologique. De même Siegel et Schulze. Bertarelli (3) donne la preuve de la spécificité des lésions reproduites ainsi expérimentalement

(1) HOFFMANN et BRUNING, *Deutsche med. Woch.*, 1907, n° 14.

(2) P. HAENSELL, *Graefe's Arch. f. Ophthalmologie*, vol. 27.

(3) BERTARELLI, *Revista d'Igiene*, 1906, vol. 17 et 18.

chez le lapin, il montra également que l'on ne peut arriver à reproduire à coup sûr des lésions syphilitiques chez tous les lapins; il étudie les passages et montre que le virus loin de s'atténuer augmente au contraire sa virulence.

Ces expériences furent confirmées par de nombreux chercheurs. Scherber, Greef et Clausen, Hoffmann, Schneht, Milian et Roussel (1).

Parodi (2) arrive à des résultats positifs par l'inoculation dans le testicule du lapin et Levaditi et Yamanouchi (3) par l'introduction de fragments riches en tréponèmes sous la muqueuse préputiale.

Mais si l'accident primitif de ces animaux, quoique inconstant, est incontestable, les accidents de généralisation sont exceptionnels et d'ailleurs nullement prouvés.

Aussi nous n'avons pu retirer grand bénéfice au point de vue de l'immunité humaine de ces recherches chez les animaux. Personnellement nos inoculations et même les dépôts de chancres sous la peau de cobayes ou de lapins ont toujours été négatives. Nous avons pu reproduire seulement, mais pas dans tous les cas, des lésions de l'œil après inoculation intracornéenne d'après la technique de MM. Milian et Roussel chez le lapin.

L'étude de la syphilis chez les animaux permet seulement, à l'heure actuelle, les conclusions suivantes au point de vue de l'immunité.

La syphilis spontanée n'existe pas chez les animaux, la dou-rine ou maladie du coït chez le cheval en est bien différente, c'est une trypanosomase.

La plupart des animaux ne réagissent à l'inoculation syphilitique que dans des conditions bien déterminées et encore pas à coup sûr.

(1) MILIAN et ROUSSEL, Les kératites syphilitiques du lapin. *Progrès médical*, 1909, n° 3.

(2) PARODI, *Centralblatt für Bacteriolog.* (Orig.), 1906, vol. 44, fasc. 5.

(3) LEVADITI et YAMANOUCHI, *Comptes-rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, vol. 64, p. 937.

Ils réagissent par un accident local le plus souvent se comportant par exemple comme le chien vis-à-vis de la morve.

Bertarelli a bien étudié l'immunité du lapin dans la syphilis cornéenne, pensant qu'il trouverait là des faits analogues à ceux de l'immunité vaccinale.

Dans les inoculations faites avec du virus humain, Bertarelli remarqua qu'il lui était impossible d'infecter la deuxième cornée après guérison de la première cornée ; mais avec du virus renforcé par passage au lapin, les essais furent beaucoup moins concluants.

Il reproduisit une kératite syphilitique sur l'œil gauche d'un lapin alors que l'œil droit était en pleine évolution de lésion spécifique.

Sur trois inoculations faites sur des cornées guéries de lésions syphilitiques, il obtint deux insuccès et un succès. Il est donc difficile d'admettre des conclusions fermes sur l'immunité locale conférée à la cornée du lapin soit par des lésions anciennes de cette même cornée, soit par des lésions de la cornée du côté opposé.

De même, Bertarelli a essayé de conférer au lapin l'immunité cornéenne par des injections sous-cutanées à doses croissantes de cornées de lapin syphilitiques.

Sur quatre lapins ainsi préparés, trois eurent une kératite syphilitique, la seule conclusion que Bertarelli put tirer de ces expériences, c'est qu'il y a tout au plus un retard dans l'éclosion de la kératite.

L'immunité de certaines espèces animales nous fait passer naturellement à l'immunité de certaines races.

Existe-t-il des races vraiment immunisées contre la syphilis, comme la race nègre est immunisée contre la fièvre jaune, le paludisme.

On connaît la rareté de la syphilis en Islande. Mackensie, Thorstensein. Schleisner, Jacotot avaient invoqué des raisons ethniques ou de climat. Il semble que la vérité soit tout autre,

et que cette rareté tienne surtout à la vie fermée et à la pureté des mœurs.

De même Rey pour Miquelon et Panum pour les îles Féroé croient à une immunité plus ou moins prononcée des populations de ces pays.

A Madagascar on a longtemps cru aussi que la race noire franchement autochtone y serait réfractaire alors qu'il paraît n'en rien être.

Mais il est certain que dans certains pays où la syphilis est fréquente, il peut arriver que beaucoup comptent dans leurs ascendants des syphilitiques dont ils auraient hérité une légère immunité.

Fergusson insiste sur l'affaiblissement croissant de la syphilis en Portugal vers 1848.

Rose note un fait analogue en Angleterre. Il observe que les syphilis des simples soldats sont bénignes, évoluant spontanément vers la guérison et il ne les traite pas par le mercure tandis qu'au contraire les syphilis des officiers sont graves et il ne peut les laisser évoluer sans traitement mercuriel. Il explique ce fait par une immunisation du peuple souffrant de la syphilis depuis plus longtemps que l'aristocratie.

Il reste à savoir si d'autres raisons ne nous paraissent pas meilleures que celles là. On s'explique difficilement en effet que la syphilis reste si longtemps plébéienne dans un pays sans atteindre l'aristocratie.

Peut-être ces syphilis des officiers étaient-elles plus graves tout simplement parce que ceux-ci ayant plus de surmenage intellectuel, mondain, faisaient-ils plus que les simples soldats des complications graves artérielles ou nerveuses?

Il est certain qu'il doit y avoir une part de vérité, qu'il est possible que des ascendants aient acquis par une première atteinte de la maladie une immunité plus ou moins grande dont ils n'auraient pas été seuls à bénéficier et qui se serait perpétué dans leur descendance.

Ce fait explique aussi que les affections soient si graves et si

diffusibles lorsqu'elles sévissent pour la première fois dans un pays neuf. Ainsi la variole lorsqu'elle fut importée en Amérique, la rougeole aux îles Féroé, le choléra dans les premières épidémies d'Europe.

Des races passons aux individus. Existe-t-il des individus immunisés ? Certes on voit tous les jours des individus sortir indemnes de rencontres qui sont fatales à d'autres qui s'y sont exposés dans des conditions semblables. Mais il y a là une autre question en jeu, c'est celle de la résistance des épithéliums et elle a peut-être beaucoup à revendiquer de ce qu'on serait tenté d'attribuer à l'immunité.

Mais en dehors de ces faits cliniques plus ou moins discutables, il est certainement des immunisés, car par l'inoculation expérimentale on est certain qu'il ne s'agit plus de résistance des épithéliums.

« Il peut exister, dit Vidal de Cassis, une immunité naturelle chez certains sujets, lesquels peuvent naître indemnes ou le devenir, ce qui arrive, on le sait, pour d'autres virus » et il cite le cas d'un homme d'une très forte constitution qui s'exposait par bravade, à tous les moyens de prendre la vérole : deux inoculations lui furent faites, au bras avec du pus puisé à un chancre en progrès et cela sans succès, rien ne parut.»

Rattier s'inocule des accidents secondaires avec résultat nul. Ouvry a un insuccès aussi en 1857 sur un jeune médecin, devant Ricord et Fournier.

Cullerier, de même, Sarrhos s'inocule plus de 30 fois avec résultat négatif. M. Thiry a pratiqué une inoculation sur un sujet sain avec résultat négatif, Puche a trois insuccès.

Les expériences de l'Anonyme du Palatinat portèrent sur 14 malades n'ayant jamais eu la syphilis et observés pendant plus de trois ans. Les inoculations furent faites avec la lancette sur le bras ; on ne pratiqua jamais moins de trois ni plus de dix piqûres sur le même individu. Sur ces 14 inoculations il y eut quatre insuccès.

Lee explique ces cas de non-infection par une infection chez

les ascendants, Kassovitz soutient que des parents syphilitiques ont pu transmettre l'immunité à leurs enfants sans la maladie.

Au siècle dernier Falck, Harrisson, Assalini avaient attribué aux frictions mercurielles une action préventive contre la vérole. A l'heure actuelle on admet seulement non plus l'action préventive, mais simplement prophylactique des frictions mercurielles pratiquées localement au lieu du contagé, ainsi que l'a démontré Metchnikoff avec une pommade au calomel au 1/3.

Vicente de Averaca et Théophile Roussel avaient cru reconnaître le même pouvoir à l'hydrargyrisme professionnel, notamment pour les mineurs d'Almaden, mais il est bien reconnu aujourd'hui que ce pouvoir est illusoire et que le mercure ne rend pas réfractaire à la syphilis.

On a voulu plus récemment encore faire de l'atoxyl un préventif et un abortif de la syphilis. Il est encore permis d'en douter.

Existe-t-il aussi une immunité contre la syphilis due à certains états pathologiques et analogues aux antagonismes entre certaines affections, antagonismes d'ailleurs tout à fait relatifs comme entre la tuberculose et la malaria comme le voulait Boudin, entre l'impaludisme et la variole, la phtisie et les fièvres éruptives ?

On peut trouver quelques faits épars dans la science, mais qui ne forment pas un faisceau assez important pour tirer des conclusions précises.

Jullien cite le fait suivant : « Un médecin de mes amis venait de contracter un chancre dûment reconnu syphilitique à Lyon par les cliniciens les plus éminents, quand il ressentit les premières atteintes d'une fièvre typhoïde qui fut grave, le chancre disparut sans laisser aucune suite ; ces faits datent de huit ans. »

On a cité des cas analogues de régression et disparition des syphilides pendant les maladies fébriles : ainsi, Devergie puis Jourjon en 1870 et Garrigue en 1872 dans leurs thèses.

Diday en 1872 a signalé un intervalle de 120 jours entre le chancre et les accidents secondaires chez un chancreux contractant la dothiénenterie, Gore a signalé des faits analogues pour la variole et la vaccine.

Bassereau a vu survenir un phlegmon du cou chez un malade atteint de chancre et d'érythème syphilitique. Il y eut une rétrocession et une disparition du chancre et de l'érythème, et deux ans après aucun accident syphilitique nouveau ne s'était montré.

Etudions maintenant l'immunité conférée par une première atteinte de la maladie, c'est-à-dire la véritable immunité dans la syphilis, celle qu'a déterminé dans l'économie l'introduction d'un virus actif.

CHAPITRE PREMIER

IMMUNITÉ AU COURS DE L'INCUBATION DU CHANCRE

Les anciens observateurs avaient montré qu'il n'existait aucune immunité pendant la période d'incubation. Ils avaient en effet pratiqué des inoculations successives sur l'homme à plusieurs jours de distance et aux points inoculés se développaient des chancres après d'une incubation variable.

Mais auparavant il est nécessaire de jeter un coup d'œil sur les inoculations uniques faites sur l'homme. Ces inoculations condamnables ont été encore trop nombreuses, la série en est bien close à l'heure actuelle, mais il n'en est pas moins nécessaire de les conserver comme un précieux document.

Nous verrons le profit que nous pouvons en retirer au point de vue qui nous intéresse.

Voici le tableau qui résume clairement ces inoculations expérimentales ; il est emprunté à Rollet.

Tableau chronologique des inoculations

NUMÉRO DE L'OBSERVATION	NOM DE L'OBSERVATEUR	LÉSION INOCULÉE	JOUR DE L'INOCULATION
I.....	PUCHE.....	Accident primitif.	29 janv. et 19 fév. 1862.
II.....	RINECKER.....	id.	13 février 1852.
III.....	BOERENSPRUNG.....	id.	28 mai 1859.
IV.....	LINDWURM.....	id.	5 juin 1861.
V.....	LINDWURM.....	id.	10 et 12 juillet 1861.
VI.....	GIBERT.....	id.	28 février 1859.
VII.....	ROLLET.....	id.	
VIII.....	BELHOMME.....	id.	5 octobre 1859.
IX.....	ANONYME DU PALATINAT.	Accident primitif, sang, plaques mu- queuses.	
X.....	PELLIZZARI.....	Sang.	6 février 1860.
XI.....	WALLER.....	id.	27 juillet 1850.
XII.....	LINDWURM.....	id.	27 mai 1861.
XIII.....	GIBERT.....	id.	9 février 1859.
XIV.....	WALLACE.....	Plaques muqueuses.	10 août 1835.
XV.....	WALLACE.....	id.	19 et 28 août 1835.
XVI.....	WALLACE.....	id.	21 août 1835.
XVII.....	GIBERT.....	id.	25 janvier 1859.
XVIII.....	GIBERT.....	id.	
	GALLIGO.....	id.	
XIX.....	WALLER.....	id.	6 août 1850.
XX.....	GUYENOT.....	id.	7 janvier 1859.
XXI.....	BOERENSPRUNG.....	id.	20 mai 1859.
XXII.....	LINDWURM.....	id.	8 décembre 1860.
XXIII.....	WALLACE.....	Syphilide pustuleuse.	15 novembre 1835.
XXIV.....	WALLACE.....	id.	1 ^{er} juin 1835.
XXV.....	VIDAL.....	id.	28 octobre 1849.
XXVI.....	RINECKER.....	Syphilide pustuleuse congénitale.	5 janvier 1852.
XXVII.....	LINDMANN.....	Ulcères amygdaliens.	8 juillet 1851.

de la syphilis à ses différentes périodes.

JOUR DE L'APPARITION DE L'ACCIDENT PRIMITIF	DURÉE DE L'INOCULATION	JOUR DE L'APPARITION DES ACCIDENTS SECONDAIRES	INTERVALLE ENTRE L'ACCIDENT PRIMI- TIF ET LES ACCIDENTS SECONDAIRES OU 2 ^e INCUBATION
8 mars.	39 jours, 17 jours.	10 avril.	33 jours.
9 mars.	24 jours.	Commencement de mai.	54 à 60 jours.
25 juin.	27 jours.	29 août.	64 jours.
20 juin.	15 jours.	8 juillet.	18 jours.
29 juillet, 3 août.	19 jours, 24 jours.	Milieu de septembre.	1 mois 1/2 environ
	Moy. des inoculations 13 et 17 jours.		
	18 jours.		
10 novembre.	35 jours.		
	15 à 42 jours.		26 à 107 jours.
3 mars.	25 jours.	4 avril.	32 jours.
31 août.	34 jours.	1 ^{er} octobre.	31 jours.
	28 jours.		
	35 jours.		
7 septembre.	27 jours.	24 octobre.	47 jours.
	1 mois environ.	26 octobre.	5 semaines environ.
	Un peu moins d'un mois	6 novembre.	6 semaines environ.
12 février.	17 jours.	21 mars.	28 jours.
	25 jours.	5 mars.	12 jours.
	16 jours.		
30 août.	25 jours.	27 septembre.	27 jours.
4 février.	28 jours.	30 mars.	54 jours.
17-21 juin.	30 jours.		
	21 jours.		
14 décembre.	29 jours.	21 janvier.	37 jours.
28 juin.	28 jours.	24 juillet.	27 jours.
5 décembre.	35 jours.	25 avril environ.	4 mois 1/2 environ.
2 février.	28 jours.	12 juin.	130 jours.
18 juillet.	10 jours.	1 ^{er} octobre.	72 jours.

On peut en tirer les conclusions suivantes, il semble n'exister aucune différence entre le virus du chancre et celui des accidents secondaires.

Le temps d'incubation de 25 à 28 jours en moyenne a pu être réduit à 10 ou aller jusqu'à 39 (Puche).

§ 1. — Chancre successifs par inoculations simultanées.

Nous pouvons maintenant examiner par comparaison ce que donnent les inoculations multiples contemporaines ou successives. Des inoculations plus ou moins nombreuses faites le même jour donnent naissance à des lésions qui le plus souvent apparaissent le même jour. Il existe cependant un cas, dans une des observations recueillies par Rollet dans son livre sur « la syphilis inoculée, où le malade qui avait eu trois inoculations au bras vit deux chancres se montrer 24 heures après le premier. Quoiqu'il soit rare, les chancres successifs par inoculation simultanée peuvent donc exister ainsi que l'expérimentation le démontre.

M. Fournier écrit à propos de ces chancres successifs par infection simultanée : « A preuve certains cas où on les a vus, se produire à la suite d'un rapport unique de date précise avant lequel les malades ne s'étaient exposés à aucun autre risque de contamination. »

A l'appui de ces faits, citons deux observations :

Obs. I (Du CASTEL). — Elle concerne un homme de 21 ans qui, après être resté 6 semaines sans avoir de rapports sexuels, vit une femme le 1^{er} octobre ; le 3 octobre il s'aperçut d'un écoulement urétral qui le condamnait à la sagesse ; le 31 octobre, apparition d'une première écorchure suivie le 1^{er} novembre, le 2, le 3, le 4, de quatre autres, et le 8 novembre, au moment de l'examen, deux autres s'y sont ajoutées ; il en existe 7 en tout. Adénopathie légère, le 1^{er} décembre roséole généralisée.

Obs. II. — Une deuxième observation de M. QUEYRAT semble également démonstrative : « Un mécanicien marié n'a pas eu de rapports extra-conjugaux, mais avoue avoir embrassé une marchande de fruits qui présentait

paraît-il une éruption « de boutons » sur le visage. Un mois après, chancre syphilitique du milieu de la lèvre supérieure, et cinq jours après un deuxième chancre apparaît à la commissure labiale droite. Adénite, puis plus tard syphilides maculeuses. » A quoi est due cette succession ? Peut-être à la quantité de virus introduit, peut être aussi à la profondeur à laquelle le virus a été introduit. Dans la vaccine, en effet, les inoculations profondes donnent naissance à des pustules qui paraissent plus tardivement.

Mais si les chancres successifs peuvent être dus à des inoculations simultanées ; fréquemment aussi, surtout lorsqu'il existe un certain intervalle entre l'apparition de ces accidents, ils sont dus à des inoculations successives que nous allons étudier expérimentalement et cliniquement.

§ 2. — Chancres successifs par inoculations successives chez l'homme.

Nous examinerons dans ce chapitre comment se comporte à une nouvelle infection un organisme déjà infecté :

Nous étudierons d'abord les inoculations expérimentales faites autrefois sur l'homme, ensuite les inoculations récentes faites dans des conditions semblables chez le singe, et enfin nous verrons ce que la clinique peut nous apporter pour sa contribution personnelle.

Il existe cinq réinoculations humaines expérimentales avant l'apparition du premier chancre. Ce sont celles de Belhomme, de Gibert, de Wallace, de Lindwurm et de Puche. Elles ont un intérêt suffisamment grand pour qu'on y insiste à nouveau. Voici le résumé de ces observations.

Obs. III. — BELHOMME, *Bulletin de la Soc. des sc. méd. de Lyon*, 1864. — Malade sans aucun antécédent syphilitique.

5 octobre 1859. — Inoculation au bras droit de virus pris sur un chancre syphilitique.

6. — Nouvelle inoculation au-dessous.

11. — — — — —

13. — — — — —

Continue à prendre cinq centigrammes de protoiodure depuis le commencement d'octobre.

10 novembre. — Au niveau d'une des piqûres, rougeur et prurit.

12. — Une nouvelle rougeur se montre.

Ces plaques rouges forment une saillie manifeste, elles desquament et sont entourées d'une collerette circulaire.

22. — La desquamation a laissé au-dessous d'elle un épiderme de nouvelle formation d'un rose très pâle. Au centre existe un petit point brunâtre dû à de la sérosité mêlée à un peu de sang coagulé, le tout formant une petite croûte.

6 décembre. — Les plaques d'inoculation sont remplacées par des taches brunes exactement arrondies.

10. — Trois ulcérations arrondies, taillées à pic, sur la poitrine.

En avril, papules cuivrées sur les membres supérieurs, adénopathie cervicale, alopecie depuis un mois, iritis intense de l'œil gauche.

En résumé, quatre inoculations successives à 1, 5 et 2 jours d'intervalle et deux résultats positifs : chancres papuleux sans érosion.

Obs. IV. — LINDWURM, *Ueber die Verschiedenheit der syphilitischen Krankheiten*, traduction LORTET, p. 146. — Jeune fille inoculée avec du virus de chancre induré.

10 juillet 1861. — Trois inoculations à la cuisse droite.

12. — Deux inoculations au bras gauche.

Cinq tubercules rouges qui prirent ensuite les caractères classiques des chancres indurés se développèrent aux points inoculés le 29 juillet (19 jours après l'inoculation) à la cuisse droite, le 5 août (24 jours après l'inoculation au bras gauche).

En septembre, syphilis constitutionnelle.

Donc deux séries d'inoculations à deux jours de distance, résultats tous positifs ; 1^{re} série, incubation de 19 jours ; 2^e série, incubation de 24 jours.

Obs. V. — PUCHE (Obs. de CULLERIER, service de Puche, hôpital du Midi, in ROLLET, *Tr. des maladies vénériennes*, p. 493). — Malade inoculé à l'abdomen avec du suc de chancre syphilitique, le 29 janvier 1862, et le 19 février.

Le même jour, le 8 mars, c'est-à-dire 39 jours après la première et 17 jours après la seconde, on aperçoit sur les deux points inoculés deux papules qui prennent l'aspect de chancres indurés, « celui de la seconde inoculation beaucoup plus large et plus étendu que celui de la première ».

Le 10 avril. — Roséole.

En résumé, deux inoculations voisines à 21 jours de distance : deux chancres indurés apparaissant le même jour, l'un après 39 jours, l'autre après 17 jours d'incubation, et, particularité intéressante à noter, le second chancre est plus étendu que le premier.

Ce résultat est donc opposé au résultat de Lindwurm au point de vue de l'incubation des chancres.

Inoculations successives chez l'homme.

NOMS DES EXPÉRIMENTATEURS	DATES DES INOCULATIONS				APPARITION DU 1 ^{er} ACCIDENT	APPARITION DU 2 ^e ACCIDENT	INCUBATION		NATURE DE LA LÉSION PRO- DUCITE
	1 ^{re}	2 ^e	3 ^e	4 ^e			du 1 ^{er}	du 2 ^e	
III. BELHOMME.....	5 octobre 1859 (bras).	6	11	13 oct.	10 novembre.	12 novembre.	37 jours.	38 jours.	2 chancres pa- puleux.
IV. LINDVUCHM.....	10 juillet 1864 3 à la cuisse.	12 juillet 2 bras.			29 juillet.	5 août.	19 jours.	24 jours.	3 chancres érosifs.
V. PÛCHE.....	29 janvier 1862.	19 février.			8 mars.	8 mars.	39 jours.	47 jours.	2 chancres érosifs. Le 2 ^e plus grand.
VI. GIBERT.....	28 février 1859.	5 jours après la 1 ^{re}	7 jours après la 4 ^{re}		Non cité les 2 premiers positifs, le 3 ^e né- gatif.				2 chancres érosifs.
VII. WALLACE.....	19 août 1855.	28 août.			18 septembre.	Non noté po- sitif.	30 jours environ.	?	2 chancres érosifs.

Obs. VI. — GIBERT, *Traité des maladies de la peau*, t. II, p. 483. — 1^{re} inoculation le 28 février 1859 avec du virus de chancre.

2^e inoculation, 5 jours après.

3^e inoculation, 7 jours après.

Deux chancres syphilitiques apparurent, la troisième inoculation fut négative. Malheureusement l'auteur ne donne pas de détails sur la date de leur apparition.

Obs. VII. — WALLACE, *Annales de CAZENAVE*, vol. IV, p. 36. — Deux inoculations faites à 9 jours de distance, toutes deux positives, l'incubation de la deuxième lésion semblant de même durée que la première.

Nous résumons ces inoculations successives chez l'homme dans un tableau d'ensemble.

L'expérimentation sur l'homme démontre donc que pendant la période d'incubation du chancre, l'organisme ne présente aucun degré sensible d'immunisation.

L'incubation du second chancre est quelquefois moindre que celle du premier, comme dans le cas de Puche dans lequel les deux chancres, étaient apparus en même temps, quoique provenant d'inoculations faites à 22 jours de distance. C'est ce que Bryce avait observé dans les inoculations vaccinales. Il avait noté que des piqûres faites à des époques différentes déterminaient souvent des boutons vaccinaux apparaissant le même jour. Il est vrai que l'incubation du deuxième chancre peut être aussi plus longue comme dans l'observation de Lindwurm.

De même les derniers chancres sont quelquefois moins nettement marqués, mais il peut se faire aussi que les derniers parus soient plus étendus que leurs aînés, comme dans le cas de Puche.

Si pendant cette période d'incubation du chancre, il s'est produit un changement dans la réceptivité et dans les façons de réagir de l'organisme, il est inappréciable, et on peut dire que malgré la pénétration précoce du tréponème dans le sang et les tissus, ainsi que l'a montré Neisser, l'organisme réagit à une nouvelle injection absolument comme un terrain vierge.

§ 3. — Inoculations successives chez les singes.

Dans certains cas de MM. Metchnikoff et Roux, les inoculations successives n'ont pas fourni plusieurs chancres, certains expérimentateurs, comme MM. Thibierge et Ravaut n'ont pas observé de chancres successifs chez leurs catarrhiniens. On aurait donc pu penser à une immunité acquise dès la première infection. Il n'en est rien. Il existe des observations intéressantes démontrant l'existence des chancres successifs. Une des premières, et d'ailleurs une des plus précises, est due à M. Metchnikoff et a été publiée par M. Queyrat à la Société médicale des hôpitaux en 1904 et 1905.

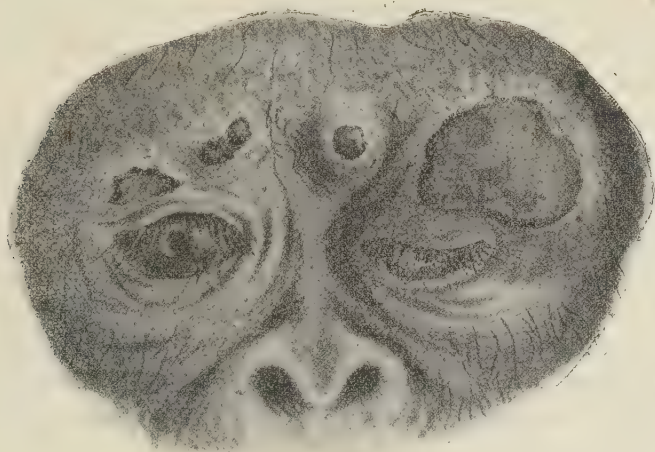


Fig. 1. — Orang-outang porteur de 5 chancres syphilitiques successifs.
(Reproduction d'une aquarelle de M. Remy).

Obs. VIII. — *Cinq chancres syphilitiques successifs par inoculations successives chez un orang-outang.* — « Un orang-outang femelle a été inoculé le 26 octobre 1904 à l'arcade sourcilière et à la paupière gauches avec de l'exsudat de l'accident primaire d'un macacus sinicus. Le 5 novembre 1904, c'est-à-dire 10 jours après la première inoculation, inoculation à l'arcade sour-

cilière et à la paupière supérieure droites, du virus de chancre syphilitique d'homme. 26 jours après la première inoculation (21 novembre), commencement de l'accident primaire du côté gauche, vingt jours après la seconde inoculation, apparition de l'accident primaire du côté droit. »

En résumé, apparition de cinq chancres syphilitiques successifs, le premier plus étendu que les autres. L'incubation des seconds chancres a été plus courte (20 jours au lieu de 26) et ils ont été moins grands.

Cette expérience était très importante parce qu'elle prouvait que l'immunisation de l'organisme contre le virus syphilitique ne s'établit pas aussi rapidement qu'on pouvait le croire tout d'abord, et comme l'avaient cru après leurs toutes premières recherches MM. Metchnikoff et Roux, qui dans leur premier mémoire sur la syphilis expérimentale (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 818), concluaient à une immunité rapidement acquise après une première inoculation de syphilis. Elle leur semblait établie dès le 5^e jour.

M. Salmon écrivait aussi (*La syphilis*, 1904, p. 255 ; *La syphilis et la bactériologie*) : « Après l'inoculation de la vérole, la réinoculation est impossible aussi bien avant qu'après l'apparition du chancre. »

Nous voyons qu'il faut abandonner cette opinion, l'expérimentation sur les singes venant confirmer les cinq expérimentations humaines, car en dehors des recherches de MM. Metchnikoff et Roux, nous possédons toute une série d'expériences sur les singes faites par Finger et Landsteiner à Vienne, et par Neisser à Breslau et à Batavia.

Si dans certains cas il ne fut pas possible d'obtenir des résultats positifs après une seconde inoculation chez des singes inoculés quelques jours avant, dans d'autres, des expérimentateurs comme Finger et Landsteiner obtinrent des chancres successifs par leurs procédés des pochettes sous-dermiques, et des scarifications profondes avec de notables quantités de virus.

Ces auteurs étudièrent la réceptivité du macacus rhesus à une

nouvelle inoculation pratiquée à des moments divers en cours de l'incubation du premier chancre.

Voici les détails de l'une de leurs expériences ainsi que le tableau d'ensemble de leurs expériences, emprunté à MM. Levaditi et Roché.

Obs. IX. — LEVADITI ET ROCHÉ. — « Un rhesus est inoculé avec du virus syphilitique à l'arcade sourcilière gauche le 7 décembre 1905 ; le 16 du même mois, nouvelle inoculation à l'arcade droite. Le 21 décembre on constate, à l'endroit de la première scarification, une rougeur diffuse de la peau et des nodules disséminés qui augmentèrent progressivement de volume. Le 26 décembre on remarque à l'arcade sourcilière droite quelques rares nodules de couleur rougeâtre qui s'accroissent, mais qui n'égale jamais ceux développés au point où fut pratiquée la première inoculation. D'ailleurs ces nodules guérissent déjà le 15 janvier, cependant que les syphilomes de l'arcade gauche ne disparaissent que le 24 du même mois. »

* NUMÉRO de l'expérience	1 ^{re} incubation	2 ^e inoculation nombre de jours comptés après la 1 ^{re} inoculation		2 ^e incubation
1	33	14		19
2	17	13		7
3	21	9		12
4	14	9		10
5	14	9		15

Ce tableau indique que l'incubation du deuxième chancre a toujours été beaucoup plus courte que l'incubation du premier chancre, sauf dans un seul cas où elle l'a dépassé d'un jour.

Dans l'expérience I, les deux chancres sont apparus le même jour, 33 jours après la première, 19 jours après la seconde inoculation.

Dans l'expérience II, le second chancre apparaît trois jours après le premier, quoique treize jours séparent la première de la seconde inoculation.

Dans l'expérience III, apparition des deux chancres le même jour, quoique les deux inoculations soient séparées par un intervalle de 9 jours.

Dans l'expérience IV apparition du deuxième chancre cinq

jours après le premier, l'intervalle des inoculations étant de neuf jours.

L'expérience V nous montre le premier chancre survenant après une incubation de 14 jours et le second après une incubation d'un jour plus longue, soit 14 jours, l'intervalle des deux inoculations étant encore de 9 jours.

Neisser, Halberstädter, Beermann et Schucht sont arrivés aux mêmes résultats. Une seconde inoculation pendant la première incubation a donné des résultats positifs huit fois sur 18 expériences résumées dans le tableau ci-dessous emprunté à MM. Levaditi et Roché.

NUMÉROS des expériences	DURÉE de la 1 ^{re} incubation	NOMBRE de jours écoulés entre la 1 ^{re} et la 2 ^e inoc.	DURÉE de la 2 ^e incubation	NOMBRE
				de jours écoulés entre la 2 ^e inoculat. et le 1 ^{er} chancre
1	40	32	37	8
2	40	32	46	8
3	67	51	37	16
4	66	12	36	54
5	29	3	51	26
6	34	5	25	29
7	34	12	49	22
8	38	20	30	18

Ces recherches faites sur l'orang-outang, le gibbon et le macacus cynomolgus avec du virus humain et simien provenant des chancres, sang ou organes, nous montre encore une deuxième incubation plus courte dans cinq cas ; par contre dans trois cas cette seconde incubation est notablement plus longue que la première, soit 46 jours au lieu de 40, 51 au lieu de 29 et enfin 49 au lieu de 34.

De l'étude expérimentale faite sur l'homme par les anciens expérimentateurs et par des recherches faites sur les singes, nous pouvons conclure que l'immunité n'existe pas d'une façon absolue pendant l'incubation du chancre, car si dans certains cas la seconde inoculation a été négative, si dans d'autres où elle a été positive, le temps d'incubation a été plus court et le

second accident moins étendu, il n'en reste pas moins acquis d'une façon inattaquable qu'il est possible de produire un second accident syphilitique primaire en inoculant du virus actif en quantité suffisante avant l'écllosion du premier chancre.

Il n'existe donc pas à cette époque d'immunité absolue.

Ces expériences nous permettent de comprendre clairement les faits que nous voyons chaque jour cliniquement. Les chancres successifs proviennent le plus souvent d'inoculations successives.

Il est encore classique de dire que le chancre syphilitique est unique toujours, en réalité il est fréquent d'observer des chancres multiples naissant les uns après les autres et venant nous confirmer chaque jour que l'immunité n'est pas faite dès la première infection de l'organisme.

Je ne puis résister au plaisir de citer d'abord une observation de M. Queyrat absolument démonstrative et qui a la valeur d'une expérience.

Obs. X. (M. QUEYRAT), — *Onze chancres syphilitiques apparus successivement dans le laps d'un mois.* — Le jeune malade que voici soulève la question non encore résolue, très difficile à trancher, du moment où l'organisme se trouve immunisé contre le virus syphilitique.

Ce jeune homme, âgé de 22 ans, avait depuis 6 mois une maîtresse qu'il aimait passionnément et à laquelle il a été absolument fidèle.

Le 23 juin 1904 (il y a donc maintenant 36 jours), il s'est aperçu de l'apparition d'un chancre dans le sillon balano-préputial, à droite. Discussion avec sa maîtresse, dispute : il la quitte et depuis n'a pas eu de rapports sexuels.

J'ajoute, et ceci a de l'intérêt au point de vue de la question que je vais discuter dans un instant, que pendant leur existence commune, ils avaient régulièrement un rapport par jour et que le dernier a eu lieu le 23 juin, enfin que ce malade n'a fait d'autre traitement que des lotions boriquées.

Voici donc notre malade avec un chancre le 23 juin ; huit jours après, le 1^{er} juillet, apparition d'un deuxième chancre sur le fourreau, à droite du raphé, près du limbe, puis, vers le 3 juillet (le malade ne peut préciser exactement), troisième chancre celui-là au niveau du pubis et successivement à un, deux ou trois jours d'intervalle, se sont montrés : huit chancres sur le fourreau, deux près de la base de la verge ; deux autres sur la partie moyenne, deux à gauche, près du limbe ; il vient enfin d'en apparaître deux autres à droite, en arrière du limbe, soit au total onze chancres.

Les derniers dataient de cinq jours lorsque le malade est venu à ma consultation à l'hôpital Cochin, le 27 juillet ; leur apparition correspondait donc, presque jour pour jour, dans le laps d'un mois, au dernier rapport sexuel du 23 juin.

Il existait une adénopathie bilatérale. trois de ces chancres étaient typiques, les huit autres ressemblaient à des chancres syphilitiques qui n'auraient pu subir leur complète évolution.

Il semble que l'on doive admettre là, l'hypothèse défendue avec tant de talent par M. Queyrat. Ce malade, qui avait un rapport quotidien, paraît s'être infecté chaque jour, mais au fur et à mesure qu'il s'éloignait de la date de la première infection « s'établissait dans son organisme l'immunisation contre le virus syphilitique, de telle sorte que les dernières inoculations ont produit des chancres de plus en plus effacés et pour ainsi dire avortés, les deux derniers près du limbe à droite ne sont plus que des petites lamelles lenticulaires, foliacées ».

Ce sont bien des chancres syphilitiques ; ces ulcérations ont servi à M. Metchnikoff à inoculer des singes et toutes ont été positives. MM. Bonnet et Courjon ont publié une observation analogue (*Lyon médical*, 13 déc. 1908) ; 10 chancres syphilitiques de la verge sont apparus chez un malade, chaque jour successivement pendant 10 jours.

Sabaréanu, dans sa thèse, a réuni de nombreux cas de chancres successifs communiqués par les syphiligraphes les plus différents. Ces cas de chancres successifs sont d'ailleurs d'observation courante, j'en ai observé de nombreux exemples en 1906 et en 1908 à l'hôpital Ricord pendant mon internat chez M. le Docteur Queyrat. En voici quelques observations personnelles :

Obs. XI (personnelle). — *Six chancres syphilitiques successifs du prépuce et du fourreau apparus en un mois et demi.* — Gustave L..., se présente le 24 décembre 1908 avec six chancres syphilitiques qui siègent : les deux premiers, sur l'extrémité libre du prépuce, ils sont à fond rouge, sans bords, indurés ; sur le fourreau, près de l'extrémité de la verge, deux autres chancres, l'un du diamètre d'une lentille et l'autre moitié plus grand, le cinquième, siégeant près du fourreau du côté droit, près du raphé, se présente sous la forme d'une petite papule érosive plus petite que la précédente.

Enfin, près de la racine de la verge, une autre papule plus discrète recouverte d'une petite squame.

Ces chancres ont apparus les deux premiers vers le 9 novembre 1908, c'est-à-dire il y a un mois et demi, et les autres se seraient succédé à peu près à huit jours de distance, suivant les dires du malade ; le dernier chancre est apparu il y a environ six jours, le 18 décembre, ils renferment du tréponème.

Il existe donc un intervalle de plus d'un mois entre les premiers et les derniers.

Obs. XII (personnelle). — *Deux chancres syphilitiques du prépuce et deux chancres de la langue.* — G..., 35 ans, agent de train, examiné le 3 février 1909, présente deux chancres syphilitiques du prépuce, classiques, l'un assez volumineux, ovulaire, d'un centimètre et demi de diamètre, l'autre plus petit mesure cinq millimètres de diamètre seulement. Ils sont accompagnés d'adénopathie inguinale moyenne.

Ils sont survenus il y a trois semaines.

En même temps on constate l'existence de deux chancres de la langue plus récents. Ils se présentent sous forme de deux petites papules jaunes avec un léger halo rouge, le plus reculé présente au centre une ulcération grande comme une tête d'épingle. Ces chancres petits, indolores, ont commencé il y a dix à quinze jours, une semaine au moins après les chancres du prépuce. Ils sont accompagnés d'adénopathie sous angulo-maxillaire. Le malade marié avait eu à plusieurs reprises des rapports extra-conjugaux deux mois auparavant.

8 février. — Le malade revient accompagné de sa femme légitime qui présente un chancre syphilitique gros comme une lentille, induré, érosif, apparu depuis quelques jours.

Tous ces chancres contenaient du tréponème.

Obs. XIII (personnelle). — *Cinq chancres syphilitiques successifs de la verge et du scrotum.* — *Auto-inoculation encore positive.* — H..., 28 ans, garçon de café, présente cinq chancres syphilitiques apparus successivement.

Le plus étendu est un chancre ulcéreux du scrotum, à la racine de la verge, à gauche, apparu le 5 mars 1909. Il en existe quatre autres ; l'un sur le fourreau, apparu le 11 mars, puis les trois autres apparus entre le 11 et le 18 mars et siégeant à la racine de la verge. Ils sont accompagnés d'adénopathie classique. Ils contiennent du tréponème.

Ce malade a des rapports journaliers avec sa maîtresse avec laquelle il cohabite depuis 7 mois. Cette femme est actuellement enceinte et en traitement à l'hôpital Broca.

19 mars. — On lui pratique une auto-inoculation à gauche de l'ombilic

avec le produit de son chancre ulcéreux, et à droite de l'ombilic, une inoculation avec le suc d'un chancre syphilitique d'un autre malade et renfermant du tréponème.

29. — C'est-à-dire dix jours après les inoculations, se développent deux petites papules aux points inoculés, et elles présentent une évolution parallèle, nous reviendrons plus loin sur ces derniers faits.

Nous pouvons affirmer avec les données de la clinique qu'il ne faut plus accepter à l'heure actuelle le dogme de l'unicité du chancre syphilitique, dogme qui à lui seul a causé tant d'erreurs de diagnostic. Les chancres syphilitiques sont fréquemment multiples, et si dans certains cas ils peuvent avoir été contractés le même jour, comme cela se voit chez les galeux qui infectent d'un seul coup leurs sillons (nous avons pu compter 26 chancres syphilitiques chez un malade de l'hôpital Ricord), souvent aussi ils proviennent non pas de contagions contemporaines, mais successives, le plus souvent ce sont des malades ayant des rapports réguliers avec une femme attitrée, comme dans l'observation X et dans l'observation XIII.

Nous pouvons donc conclure pièces en mains, forts des résultats fournis par les expériences autrefois faites sur l'homme, répétées sur les singes et confirmées par les observations cliniques, que pendant l'incubation de l'accident primitif de la syphilis, le malade peut contracter d'autres accidents primitifs. Si dans certains cas certaines modifications dans l'aspect, les dimensions, l'incubation du second accident peuvent faire penser qu'il existe déjà certaines transformations humorales, en tout cas on peut affirmer qu'il n'existe pas encore d'immunité absolue à cette période.

CHAPITRE II

L'IMMUNITÉ PENDANT L'EXISTENCE DU CHANCRE

Nous avons vu dans le chapitre précédent que l'immunité absolue n'existait pas encore pendant la période d'incubation et qu'à ce moment un individu était capable de contracter, un second chancre. En est-il de même après l'apparition du chancre ?

« Dès l'apparition de l'accident primitif, dit During (1), l'immunité contre une nouvelle infection existe déjà. »

Il y avait pour étayer solidement cette opinion toutes les inoculations négatives de Baerensprung, celles de Ricord et de Hairion de Louvain dont les seules auto-inoculations positives étaient des reproductions de chancrelle.

En 1844, un chancre syphilitique fut réinoculé sans succès par Egan (2).

Clerc, en 1855, se fondant sur un grand nombre d'expériences proclama, devant la Société de Chirurgie, l'irrénoculabilité du chancre syphilitique, mais il avait obtenu quelques résultats positifs discutables d'ailleurs.

M. Fournier, en 1856, se basant sur ses résultats personnels, sur ceux de Puche, de Poisson, de Nadaud des Ilets, conclut que le chancre syphilitique n'est pas inoculable au malade lui-même. Pourtant il signalait déjà deux exceptions, un cas personnel et un cas de Poisson.

De multiples expériences tentées au Midi, à Lourcine, à l'Antiquaille et aussi en Allemagne, en Angleterre, en Italie font

(1) DURING, *Leçons cliniques sur la syphilis*, traduit de l'allemand par le Dr LÉON DERVILLE, p. 34.

(2) EGAN, *The Dublin quarterly journal*, p. 337, 1846.

toutes conclure à la loi générale solidement établie de l'irréinoculabilité du chancre.

M. Hudelo (1) dans un très important mémoire reconnaît ainsi l'opinion universellement admise : « Nous concluons donc que tout syphilitique en cours de syphilis se trouve du fait même de l'infection dont il est porteur en état d'immunité absolue et qu'il n'est ni réinoculable, ni réinfectable. »

L'expérimentation sur les singes anthropoïdes venait même au début de ces recherches confirmer cette opinion et MM. Metchnikoff et Roux (2), dans leur premier mémoire sur la syphilis expérimentale, pensaient pouvoir conclure que l'immunité était acquise peu de jours après la première inoculation syphilitisante.

M. Salmon écrivait en 1904 : « Après l'inoculation de la vérole, la réinoculation est impossible, aussi bien avant qu'après l'apparition du chancre. »

Mais en 1904, 1905, M. Queyrat se basant sur de nouveaux faits vint plaider devant la Société médicale des Hôpitaux la cause de la réinoculation possible du chancre syphilitique au porteur, dans certaines conditions. Ses expériences, faites avec toute la précision scientifique que l'on peut exiger en pareille matière furent des plus concluantes et ainsi on put comprendre les quelques faits positifs d'auto-inoculation de l'accident syphilitique primitif, signalés par Sperino, Fournier, Bidentkap, Didoy, Poisson, Ricordi, Bumm et enfin Pontoppidan qui en 1884 au Congrès de Copenhague en avait présenté des cas bien observés.

Sans vouloir examiner en détail tous les cas d'auto-inoculation de chancres syphilitiques, nous en citerons quelques-uns des plus suggestifs, nous en joindrons quelques cas personnels parmi les nombreux que nous avons vus à l'Hôpital Ricord réinoculés soit par M. Queyrat soit par nous-même et de l'étude

(1) HUDELO, *Annales de dermatologie*, 1891.

(2) METCHNIKOFF et ROUX, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 818.

de ces faits expérimentaux et des cas semblables fournis par la clinique nous essaierons de dégager ce que nous croyons être la vérité du moment.

En 1884, Pontoppidan au Congrès de Copenhague rapportait un des premiers cas les moins discutables d'auto-inoculation de chancre syphilitique.

Obs. XIV. — PONTOPPIDAN, *Auto-inoculation positive de chancre syphilitique*. — Malade porteur d'un chancre induré du frein récent : on lui fait trois auto-inoculations. Aucun changement au point d'inoculation jusqu'au 12^e jour, mais à ce moment apparaissent des taches à peine surélevées rouges, de la grosseur d'une tête d'épingle. Au 19^e jour, les taches deviennent des papules surélevées de la grosseur d'un grain de millet très visibles et rouges. Au 26^e jour, elles ont la grosseur d'un pois et se transforment en pustules qui se recouvrent de croûtes ; à ce moment apparait une éruption spécifique maculo-papuleuse.

Les papules d'inoculation atteignent leur acmé le 32^e jour, le 36^e jour les croûtes tombent, les papules s'aplanissent, le 52^e jour, elles sont effacées, pâlies, mais encore appréciables, le malade était soumis au traitement mercuriel depuis le 26^e jour.

A noter aussi qu'une deuxième tentative de réinfection avait été tentée sur le malade au 28^e jour sans résultat.

Obs. XV. — M. QUEYRAT, *Auto-inoculation positive de chancre syphilitique*. — Le 24 décembre 1904, M..., âgé de 24 ans, porteur de 3 chancres syphilitiques : l'un dans le sillon à droite, datant de 10 jours, le second sur le limbe à droite, datant de 9 jours, le troisième également sur le limbe, mais près de la ligne médiane, celui-là ne date que de quatre jours. Adénite inguinale plus accentuée à droite.

25 décembre. — On pratique deux inoculations au bras gauche (région deltoïdienne) ; la supérieure avec l'exsudat du chancre de 10 jours (par piqûre) ; l'inférieure avec l'exsudat du chancre de 9 jours (par scarification) et d'autre part, on pratique deux piqûres profondes qui serviront de traumatismes, témoins à la partie supérieure de la région deltoïdienne gauche.

Sur le bras droit, scarification à la région deltoïdienne avec un vaccinostyle chargé du raclage du chancre de 4 jours.

Au-dessous, scarification simple.

Du 25 décembre au 5 janvier, le malade étant examiné jour par jour, rien ne se produit, les piqûres et les scarifications se cicatrisent.

5 janvier (douzième jour après l'inoculation). — On aperçoit : sur le bras gauche au niveau de la scarification syphilitique, une large macula rouge sombre de 4 millimètres sur 4 ; au niveau de la piqûre syphilitique, une macula nette, rouge, de 2 millimètres sur 2.

Sur le bras droit, au niveau de la scarification syphilitique, une large

macula présentant la même coloration que les précédentes, de 5 mill. sur 5.

Rien au niveau des piqûres ou scarifications, témoins qui continuent à s'effacer.

Le 6, les macules s'accroissent et forment une légère saillie appréciable au toucher. Le 7, les macules sont devenues des papules et commencent à se couvrir de légères squames. Ces papules sont nettement infiltrées.

Le 9, les squames augmentent. Les ganglions axillaires qui n'étaient pas appréciables antérieurement, s'hypertrophient des deux côtés.

Le 10, apparition sur les flancs d'une éruption de syphilides maculo-papuleuses.

Le 11, les ganglions axillaires sont très appréciables.

Le 13, les ganglions axillaires sont notablement augmentés de volume.

L'éruption des flancs est très nette.

Les papules d'inoculation présentent le même aspect et sont entourées d'une auréole rosée.

Quant aux chancres de la verge, ils sont en voie de cicatrisation. En ce qui concerne le traitement, le malade a eu une injection d'huile grise.

Obs. XVI. — M. QUEYRAT. — S. âgé de 25 ans, inoculation pratiquée le 20 janvier avec le raclage de 2 chancres syphilitiques de 10 jours.

Réaction papuleuse caractéristique comme le montre la figure.



FIG. 2.



FIG. 3.



FIG. 4.

Obs. XVII. — M. QUEYRAT. — Chancre de 4 jours non traité. Tréponèmes au Giemsa, deux inoculations sur l'hypogastre à gauche et une à la région deltoïdienne gauche. Dans les régions correspondantes, trois traumatismes témoins plus violents que les inoculations, pas de traitement mercuriel, le 12^e jour, macule puis papule, traumatismes témoins négatifs.

Obs. XVIII. — M. QUEYRAT. — *Auto-inoculation positive : lésion érosive.* — L..., 18 ans, chancre syphilitique du sillon datant de 3 jours, 2 auto-inoculations avec le raclage du chancre, l'une à la région deltoïdienne gauche, l'autre à la région abdominale gauche au-dessous de l'ombilic ; traumatismes témoins à la région deltoïdienne droite et à la région abdominale droite.

1^{er} février. — Douze jours après l'inoculation. — Les lésions d'auto-inoculation deviennent maculeuses puis le 3, légèrement papuleuses.

10. — Elles ont la dimension d'une grosse lentille faisant une saillie de 3 millimètres environ.

15. — Elles se couvrent de squames fines blanchâtres. Les traumatismes témoins n'existent qu'à l'état de petites cicatrices. Eruption secondaire maculeuse le 21 février. Tandis que l'état restait tel pour l'inoculation de la région deltoïdienne il n'en était pas de même pour celle de l'abdomen. Légèrement excoriée par la ceinture du pantalon, elle devenait pustuleuse, se couvrait de croûtes et actuellement se présente sous forme d'une ulcération des dimensions d'une pièce de 20 centimes, indolore, à fond lardacé. Les ganglions de l'aîne droite (probablement par inversion lymphatique) sont devenus plus gros et douloureux.

M. Queyrat considère l'ulcération comme un épiphénomène dû à une infection surajoutée : « Je doute, en effet, dit-il, jusqu'à preuve du contraire que l'auto-inoculation après l'apparition du chancre puisse produire au moins sur la peau un processus ulcératif. »

Obs. XIX (personnelle). — *Auto-inoculation positive au 6^e jour.* — C..., chancre syphilitique du fourreau — tréponèmes — auto-inoculation le 5 décembre 1908, 6 jours après le début du chancre, à la région deltoïdienne gauche. Cinq jours après on ne constate rien à l'endroit inoculé.

21 décembre. — 26 jours après l'inoculation apparaît au point inoculé une petite papule grosse comme une tête d'épingle, le 7 janvier, la papule est grosse comme une lentille, pelure d'oignon avec une légère squame. Le 14 janvier, sur le corps, particulièrement sur les flancs, on constate une syphilide maculo-papuleuse. Il est soumis à ce moment au traitement mercuriel par injection d'huile grise.



FIG. 5.

Obs. XX (personnelle). — *Auto-inoculation positive au 4^e jour.* — L..., 20 ans, entre le 23 décembre 1908 à l'Hôpital Cochin annexe, dans le service de M. le Dr Queyrat. Il présente sur la partie antérieure du fourreau, un chancre syphilitique ovalaire à surface lisse, luisante ayant les dimensions d'une lentille et datant de quatre jours, dit le malade : adénopathie inguinale plus accusée à gauche, il existe un deuxième chancre de même dimension dans le sillon à droite contenant tous deux du tréponème sur frottis.

Auto-inoculation pratiquée avec le suc du chancre du fourreau à la paroi abdominale gauche en deux points ; inoculations témoins à droite.

31. — 7 jours après l'inoculation les points inoculés du côté gauche sont légèrement roses.

7 janvier. — Il existe deux macules nettes.

14. — Les macules se sont transformées en papules d'un rose pâle, à peine saillantes présentant 2 mm. 1/2 de diamètre.

Du côté droit on ne constate aucune lésion cutanée au niveau des traumatismes témoins.

20. — Des papules sont plus nettes encore. Il n'existe encore à cette date aucun accident cutané. On commence les injections d'huile grise, le chancre du sillon a été traité localement, le chancre du fourreau a été excisé le 14 janvier ; il contenait de nombreux tréponèmes.

Cette observation est intéressante parce que les papules d'ino-

culatation étaient extrêmement nettes le 14 janvier et le 20 janvier bien avant l'apparition des accidents secondaires.

Obs. XXI (personnelle). — *Auto-inoculation et hétéro-inoculation positives au 14^e jour. Evolution parallèle.* — Il s'agit d'un malade H..., dont l'observation a été citée dans le chapitre précédent et porteur de 3 chancres syphilitiques successifs, le premier datant du 5 mars; le 2^e du 11 mars et les 3 autres étaient survenus les jours suivants.

19 mars. — On pratique à gauche de l'ombilic, une auto-inoculation avec la sécrétion de son chancre ulcéreux du scrotum et en même temps on fait une inoculation semblable du côté droit avec le suc d'un chancre syphilitique d'un autre malade et datant de deux mois.

29. — Il s'est développé deux petites papules de deux millimètres de diamètre qui ont évolués parallèlement. Le malade sort de l'hôpital avant l'apparition des accidents secondaires.

Le 1^{er} chancre du malade date déjà de 14 jours et fait intéressant, les deux inoculations faites l'une avec le suc du chancre du malade et la seconde pratiquée avec la sécrétion d'un chancre d'un autre malade, ont été absolument parallèles. Peu importe donc, dans ces cas, l'origine du virus.

Obs. XXII (personnelle). — *Auto-inoculation positive au 6^e jour.* — N..., 19 ans, vient consulter à l'hôpital Cochin annexe, dans le service de notre maître, M. le Dr Queyrat, le 20 janvier 1909. Il présente 3 chancres du sillon gros comme une lentille, un quatrième chancre du prépuce. Il existe peu d'adénopathie. Tréponèmes à l'ultra-microscope. Les chancres sont survenus, celui du prépuce le 14 janvier 1909, ceux du sillon le 15 janvier, le chancre le plus ancien date donc de six jours.

20 janvier. — Deux inoculations avec le suc de ses chancres à gauche de l'ombilic.

A droite, deux traumatismes témoins.

30. — A gauche, aux endroits inoculés apparition de deux petites papules (dix jours après l'inoculation).

Rien à droite.

2 février. — Les papules sont grosses comme un grain de chènevis. Toujours rien à droite. Le malade est mis aux piqûres d'huile grise. Pas encore d'accidents secondaires.

Revu en avril, les papules sont encore visibles sous forme de 2 macules. De légers accidents secondaires sont survenus au commencement de mars.

Il nous paraît utile de reproduire le tableau d'ensemble des auto-inoculations expérimentales de chancre syphilitique (1) dressé par Sabaréanu dans sa thèse en 1905.

(1) Voir pages 46-47.

montrèrent ce fait nouveau qu'avait indiqué Finger que l'auto-inoculation pouvait être positive même lorsque le chancre existait depuis longtemps.

Depuis, M. Queyrat en a publié plusieurs cas inspirant en 1905 la thèse de Quentin et en 1906 il donnait à la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie (numéro de février 1906) ses conclusions portant sur 19 cas qu'il avait pu suivre.

OBSERVATIONS PERSONNELLES	AGE DU CHANCRE PRIMITIF	INCUBATION DE L'AUTO-INOCULATION	LÉSION OBTENUE	DATE D'APPARITION AVANT LES ACCIDENTS SECONDAIRES	ÉVOLUTION DES LÉSIONS D'AUTO-INOCULATION	NOTES
Obs. XIX	6 jours.	26 jours.	Papule grosse comme une lentille squameuse	14 jours avant.		
Obs. XX	4 jours.	7 jours.	Papule de 2 millimètres 1/2 de diamètre.	Au moins 20 jours avant.	Encore très nettes le 20 ^e jour de leur existence.	Inoculations témoins négatives.
Obs. XXI	14 jours.	10 jours.	Papules de 2 millimètres de diamètre.	Pas encore d'accidents secondaires lorsque le malade sort.		Le malade inoculé à gauche de l'abdomen avec le suc de son chancre, à droite avec le virus du chancre d'un autre malade. Papules semblables, évolution parallèle.
Obs. XXII	6 jours.	10 jours.	Papules grains de chènevis.	1 mois avant.	Visibles encore 2 mois après sous forme de macules.	Traumas témoins négatifs.
Obs. XXIII	31 jours.	12 jours.	1 papule squameuse comme une lentille. 1 papule comme une tête d'épingle.	6 jours avant.	Nettement visibles encore 5 mois après leur début.	La plus grande papule a été obtenue en mettant une grande quantité de virus en poche sous-cutanée.

NOM DE L'AUTEUR	ÂGE DU CHANCRE PRIMITIF	INCUBATION DE L'AUTO-INOCUBATION	LÉSION OBTENUE
SPERINO.....	Chancre sein âgé de 20 jours.	Cuisse droite 6 jours. Cuisse gauche 7 à 8 jours.	Tubercules érosifs.
FOURNIER.....	Chancre, période de progrès.		Chancre.
POISSON.....	Chancre, 9 jours.		Chancre.
BIDENKAP.....	Chancre induré.	21 jours.	Chancre.
—.....	Chancre induré.	21 jours.	Chancre.
DIDAY.....	Incubation 13 jours Chancre de la verge, âgé de 7 jours.	9 jours cuisse gauche.	Papule érodée cailleuse cuivrée.
RICORDI.....	Incubation 26 jours Chancre glandulaire de 4 jours	27 jours aux 2 cuisses.	Cuisse g. : Chancres ulcérés, indurés. Cuisse dr. : Papules rouges.
BUMM.....	Chancre verge récent.	10 jours bras.	Papule lenticulaire infiltrée, écailleuse.
—.....	Chancre cuisse gauche.	26 jours cuisse droite.	Chancre ulcéré.
PONTOPPIDAN.....	Chancre verge avec adénopathie.	15 jours abdomen.	1 papule indurée croûteuse.
—.....	Chancre verge.	23 jours abdomen.	2 papules plus petites écailleuses. Papules rose pâle.
—.....	—	16 jours abdomen.	Papules dures écailleuses de la grosseur d'un pois.
—.....	—	12 jours abdomen.	Papules rouges croûteuses.
—.....	—	13 jours abdomen.	Papules grosseur d'un pois dures au toucher.
LASCH.....	Chancre jeune.	1 ^o 27 au thorax. 2 ^o 26 — 3 ^o 25 — 4 ^o 24 —	Papules rouge pâle écailleuses.
—.....	Chancre vulve récent.	28 jours cuisse gauche.	Ulcération prof. étendue indurée.
QUEYRAT.....	Chancre verge.	12 jours bras.	Papules cuivrées lenticul. squameuses.
—.....	Chancre verge 5 jours.	12 jours bras.	Papules rouge sombre.
—.....	Chancre 6 jours.		Papules lenticulaires rouge sombre infiltrées.
—.....	Chancre 10 jours.	12 jours bras.	Papules squameuses infiltrées.

DATE D'APPARITION DE LA LÉSION AVANT LES ACCIDENTS SECONDAIRES	GAN- GLIONS	ÉVOLUTION DE LA LÉ- SION PAR RAPPORT AUX ACCI- DENTS SECONDAIRES	DÉBUT DES ACCIDENTS SE- CONDAIRES APRÈS LE 1 ^{er} CHANCRE	NOTES
17 jours pour le dernier.		Guérison avant ac- cidents généraux.	59 jours?	
34 jours.		Tend à guérir au moment des acci- dents secondai- res.	50 jours.	
30 jours.		Guérison au mo- ment des acci- dents secondai- res.	60 jours.	Le liquide de l'éro- sion de la cuisse gauche réinocu- lée ne donna rien.
30 jours.		»	40 jours.	
48 jours.		»	56 jours.	
46 jours.		»	35 jours.	Chancre successif spontané le 11 ^e jour.
8 jours.		Diminuent au mo- ment des acci- dents secondaires.	35 jours.	
8 jours.		S'aplatissent en pé- riode secondai- re.	35 jours.	
14 jours.		Persistent après disparition de roséole.	30-40 jours.	Réinoculation des papules sans ré- sultat.
9 jours.		Régressent avec phénomènes gé- néraux.		
6 jours.		Disparaissent après phénomènes gé- raux.	41 jours.	
3 à 4 mois.			4 à 5 mois.	
18 jours.	Non.		35 jours.	
	Non.	Guéries avant acci- dents secondaires.	47 jours.	
8 jours.	Oui.		35 jours.	Contre-épreuve né- gative.
5 jours.	Oui.		27 jours.	Contre-épreuve né- gative.

Sur 19 cas d'auto-inoculation que j'ai pu suivre, dit M. Queyrat, 10 résultats ont été positifs plus ou moins accentués, avec des chancres de 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 11^e jours.

Après le 11^e jour, toutes mes tentatives d'auto-inoculation au nombre de 7 sont restées sans résultat (chancre de 12, 13, 17, 21, 30 jours).

Il ne me serait pas possible d'affirmer que le 11^e jour est la limite de l'auto-inoculabilité, je me borne à observer les faits tels que je les ai constatés. » C'est ce que dit également Lampkin « le chancre syphilitique n'est pas toujours auto-inoculable mais seulement pendant les dix premiers jours de son existence » (*System of syphilis*, vol. 1, p. 190).

Les cas que j'ai pu suivre dans le service de M. Queyrat en 1906-1907 et en 1907-1908 n'ont fait que confirmer pleinement ses conclusions. Pourtant déjà, dans l'observation XXI le résultat était positif avec un chancre de 14 jours et en inoculant une plus grande quantité de virus il est possible de déterminer des lésions d'auto-inoculation alors que le premier chancre existe déjà depuis plus de 12 jours.

Je n'en veux pour preuve que l'observation suivante où l'auto-inoculation fut positive au 31^e jour.

Obs. XXIII (personnelle).— *Deux auto-inoculations positives d'un chancre au 31^e jour, l'une faite suivant la technique habituelle, l'autre avec de plus grandes quantités de virus que normalement.* — D... Germaine, danseuse, soignée dans le service de M. le Dr Launois, à l'hôpital Lariboisière, présente deux chancres primitifs, vulvaires contenant du tréponème decélé par l'examen à l'ultra-microscope, le premier de ces chancres a débuté le 10 juin 1909.

Un mois après, le 10 juillet, on prélève sur le chancre vulvaire une assez notable quantité de virus dans une pipette stérilisée et on pratique à la région deltoïdienne gauche deux inoculations : l'une supérieure est faite avec le vaccinostyle enfoncé profondément en faisant pour ainsi dire une petite poche sous-cutanée dans laquelle on dépose le virus contenu dans la pipette ; la seconde inoculation faite au-dessous de la précédente est faite avec le vaccinostyle chargé de virus, superficiellement de la même façon que dans les auto-inoculations ordinaires ou les vaccinations.

19 juillet. On perçoit à peine la trace des inoculations.

22. — C'est-à-dire douze jours après l'inoculation, il se développe une petite macule rouge aux endroits inoculés, la macule supérieure est un peu plus étendue.

23. — La macule supérieure devient légèrement surelevée elle est de la dimension d'une lentille, la macule inférieure est aussi surelevée, mais elle est seulement grosse comme une tête d'épingle.

24. — La papule supérieure est très nette, rose cuivré, légèrement squameuse, la papule de la 2^e inoculation est toujours de la dimension d'une tête d'épingle.

26. — Les éléments d'auto-inoculation restent stationnaires, la grosse papule supérieure est toujours recouverte d'une squame. 1^{re} piqure d'huile grise. (Voir la photographie.)

28. — Apparition de quelques syphilides maculo-papuleuses très discrètes sur les flancs et l'abdomen.



FIG. 6.

16 août. — Les chancres vulvaires sont entièrement guéris. Les lésions d'auto-inoculation semblent augmentées encore, et ressemblent à des papules cuivrées secondaires. Ainsi donc, voici deux auto-inoculations de chancre syphilitique positives toutes deux au 31^e jour de l'existence du 1^{er} chancre. Mais l'une des deux donne une papule grosse comme une tête d'épingle tandis que la supérieure faite avec une quantité de virus plus considérable et dans une petite poche sous-cutanée donne une grosse lentille papuleuse recouverte d'une squame et cela après une inoculation de douze jours.

Essayons maintenant d'analyser les résultats obtenus et d'en tirer les conclusions logiques.

Conditions pour réussir l'auto-inoculation du chancre syphilitique. — Les conditions sur lesquelles insiste avec raison M. Queyrat sont importantes à observer, leur inobservation étant souvent une cause d'échec.

1^o Il faut que le chancre soit jeune, les faits actuels semblent donner comme limite le 11^e jour, le 14^e jour. Mais on peut obtenir des résultats avec des chancres plus âgés en insérant dans de véritables poches sous-épidermiques de plus grandes quantités de matière virulente ainsi que le montre l'observation XXIII.

2^o Pour réussir, il est nécessaire que le chancre n'ait pas été traité localement : cela s'explique aisément, un chancre syphilitique non traité renferme de très nombreux tréponèmes ainsi que le montre bien l'examen à l'ultra-microscope, le même examen pratiqué le lendemain après attouchement de la lésion avec un antiseptique quelconque montre la rareté des tréponèmes dans le suc recueilli. Dans certains cas, alors qu'on en trouvait une dizaine par champ microscopique avant le pansement, on a beaucoup de mal à en retrouver 1 ou 2 après un examen prolongé, le tréponème est donc très fragile et très facile à détruire, en surface naturellement, lorsqu'on peut l'atteindre directement.

3^o Il faut aussi que le malade ne soit pas soumis à un traitement mercuriel pendant tout le temps nécessaire au développement de la lésion d'inoculation.

Nous n'avons pu déterminer de résultats positifs d'auto-inoculation de chancres syphilitiques jeunes si le malade était soumis d'emblée à un traitement mercuriel suffisant (huile grise).

Lambkin avait également constaté que la mercurialisation rendait l'auto-inoculation impossible.

4^o Les inoculations se font habituellement avec le vaccino-style, soit par piqure, soit par scarification. Il faut attendre que le vaccino-style soit bien refroidi après flambage et la région à inoculer doit simplement être lavée à l'eau chaude à

l'exclusion des antiseptiques, ces précautions sont indispensables, car on risquerait de stériliser la matière à inoculer.

5° Il faut observer la région inoculée pendant un nombre de jours suffisant, l'incubation étant en général de 12 à 13 jours, souvent même plus ; toute lésion développée après une incubation inférieure à cinq jours est discutable et à rejeter.

La lésion obtenue, a-t-on objecté, n'est-elle pas une lésion banale ou d'autre nature.

Il est facile d'éliminer le *chancre mou*.

Après auto-inoculation de chancre mou, on obtient une lésion dès le premier jour, le quatrième jour il existe une pustule puis une ulcération. Il est d'ailleurs presque superflu de faire remarquer que de toutes les expériences de ces dernières années, il s'agissait de chancres syphilitiques certains et purs de tout alliage où la présence du tréponème avait été mise le plus souvent en évidence et où l'absence du bacille de Ducrey est forcément prouvée d'une façon indiscutable par ce seul fait que l'auto-inoculation est négative les premiers jours et ne devient positive que vers le 12^e jour et nous le répétons avec des caractères tout différents.

La longue incubation suffit aussi à elle seule à rejeter l'hypothèse de *lésions furonculoïdes*.

M. Fournier discutant les résultats de M. Queyrat, avait fait une autre objection : « Ces accidents n'ont rien du chancre, disait-il, ce sont des lésions banales que produisait l'infection par un produit quelconque, voire même avec de la simple poussière. » (*Bull. de la Soc. de dermatologie et de syphiligraphie*, numéro de février 1906.)

A l'appui de cette hypothèse, on pouvait invoquer les expériences déjà anciennes de Tarnowski (1) qui par des irritations simples prétendait obtenir chez les syphilitiques des accidents qu'il affirme être nettement spécifiques.

Les irritants légers détermineraient après un temps d'incuba-

(1) TARNOWSKI, Irritation et syphilis. *Vierteljahresschrift für Dermatologie*, 1877, p. 19.

tion assez long des lésions maculeuses, des irritants plus forts (brûlures par les acides), la chaleur provoqueraient l'éclosion de pustules d'aspect syphilitique et ecchymateux. Toutes ces expériences ont été faites à la période d'état des accidents secondaires, à leur apparition ou seulement 2 ou 3 jours avant. Tarnowski conclut :

1° Qu'une irritation légère peut déterminer des lésions spécifiques pendant l'éruption.

2° Que l'effet est plus intense si on se rapproche du début de l'éruption.

A ces expériences de Tarnowski, qui peuvent contenir une part de vérité, on peut répondre par les arguments suivants.

Tout d'abord ils ne sont pas constants et les auteurs qui ont voulu les vérifier, Guntz, Rieger et Kobner, ont obtenu des résultats absolument négatifs.

De plus les auto-inoculations de chancre syphilitique donnent des résultats qui apparaissent avant les lésions secondaires et ce qui montre bien que ce sont des faits d'un ordre tout différent de ceux qu'envisage Tarnowski, c'est que contrairement à la seconde conclusion de cet auteur les syphilomes d'auto-inoculation sont d'autant plus nets et plus prononcés qu'ils apparaissent plus de temps avant l'apparition des accidents secondaires.

De plus si les observateurs avaient négligé dans leurs expériences de réinoculation, de pratiquer des traumatismes témoins M. Queyrat a eu soin lors de ses auto-inoculations de faire toujours des traumatismes témoins toujours plus vulnérants, plus profonds que les autres et en un endroit homologue.

Dans la grande majorité des cas, ces traumatismes témoins sont restés sans effet.

Nous avons vu souvent M. Queyrat pratiquer des auto-inoculations de chancres syphilitiques, les traumatismes témoins étaient toujours beaucoup plus profonds et plus vulnérants que les inoculations syphilisantes, nous avons suivi aussi la même technique et jamais personnellement nous n'avons pu voir la

moindre apparence de rougeur ou de lésion quelconque se développer au point traumatisé après quelques jours, au moment où la maculo-papule d'inoculation se développait, il n'existait plus rien que la trace de la piqûre à l'endroit témoin. Il ne semble donc pas juste de dire que c'est simplement le traumatisme qui a agi en localisant là les tréponèmes en circulation dans le sang et que le virus est d'origine endogène comme pour les accidents secondaires.

Une seule fois dans les nombreuses inoculations pratiquées s'est développé une toute petite maculo-papule au point correspondant au traumatisme témoin. Cette lésion contenait des spirochètes (coupes à l'argent) mais comme le fait remarquer avec raison M. Levaditi « cette lésion ne prouve rien contre la façon de voir des partisans de l'auto-inoculabilité du chancre syphilitique au porteur car la lésion n'avait pas été couverte, c'est-à-dire mise à l'abri d'une infection ultérieure toujours possible ».

M. Queyrat a encore fait plus, il a inoculé du pus de blennorrhagie, de balano-posthite et n'a rien obtenu de semblable.

Cette lésion d'auto-inoculation de chancre syphilitique est donc nettement individualisée. Elle ne peut être simulée par des lésions d'infection banale ou par des traumatismes témoins. Pouvons-nous prouver par des preuves irréfutables sa spécificité?

Ces syphilomes d'auto-inoculation sont des lésions secondaires, a-t-on dit, et Neumann et Cihak (1) ont essayé de soutenir expérimentalement cette opinion.

La lésion d'auto-inoculation commence par une macule, disent-ils, et c'est seulement quand les accidents secondaires apparaissent qu'elle devient papule.

Ces auteurs n'ont d'ailleurs obtenu que quatre résultats pouvant entrer en ligne de compte.

Dans leur observation I les papules se sont montrés 24 heures

(1) NEUMANN et Cihak, *Wien. med. Blätter*, 1890, nos 23, 24, 25.

avant la roséole. Dans les observations II et IV, les papules se sont montrées 24 heures après la roséole. Mais il faut remarquer que c'est le 10^e et le 12^e jour après l'inoculation, c'est-à-dire au moment où la lésion doit devenir papuleuse même dans les cas où la roséole ne survient que plus longtemps après comme le prouve grand nombre d'auto-inoculations relatées précédemment. Enfin dans l'observation VI la tache saillante s'est montrée le 10^e jour de l'inoculation et a coïncidé avec les accidents secondaires.

Il est encore utile de faire remarquer que roséole n'est pas synonyme d'éruption papuleuse et qu'il est de règle de voir les syphilomes d'inoculation devenir papuleux alors même que l'éruption sera une syphilide seulement érythémateuse ou maculeuse.

En réalité, voyons si la lésion obtenue par auto-inoculation de chancre syphilitique mérite le nom de chancre.

L'incubation du syphilome de réinoculation varie de 6 jours à 28 jours. Elle est en moyenne de 17 jours. Elle est donc, quoique longue, inférieure encore à l'incubation du premier chancre syphilitique qui est, ainsi que M. Fournier l'a établi, de 25 à 28 jours.

Cette incubation plus courte est probablement explicable par des modifications humorales, une immunité relative, comparable, ce qui viendrait encore à l'appui de cette opinion, à l'incubation écourtée de l'accident primitif, chez les singes inférieurs qui ont eux une certaine immunité naturelle. MM. Metchnikoff et Roux ont en effet fait remarquer que chez les catarhiniens inférieurs l'incubation est manifestement plus courte que chez les anthropoïdes.

Dans quelques cas, beaucoup plus rares, les incubations du premier et du second chancre sont à peu près égales, quelquefois même l'incubation du deuxième chancre peut être plus longue que celle du premier.

La lésion obtenue par auto-inoculation de chancre syphilitique a-t-elle l'aspect du chancre ?

Evidemment le plus souvent si l'on n'était prévenu de l'étiologie de cette lésion, on hésiterait beaucoup sur la nature de l'accident qui n'a rien de l'exulcération ordinaire, qu'est le chancre syphilitique.

Il semble que l'on se trouve en présence d'un chancre syphilitique atténué et arrêté dans son développement. Lorsqu'on a l'occasion, d'ailleurs assez rare, d'observer un chancre syphilitique dans les premiers temps de son existence, il présente des caractères analogues à ceux de ces syphilomes de réinoculation.

C'est cet aspect particulier du chancre syphilitique à sa période de début, qu'avaient bien vu les cliniciens d'autrefois qui n'avaient pas craint d'inoculer à des sujets sains du virus syphilitique. Ils avaient pu ainsi sur des lésions suivies « ab ovo » décrire le développement exact de l'accident primitif. Rollet insiste aussi sur cette période du chancre avant l'ulcération, macule d'abord, qui se développe, puis devient papuleuse.

Cette papule rosée ou cuivrée, infiltrée plus ou moins se recouvre d'une squame, les squames se concrètent, deviennent une petite croûte et si l'on enlève cette croûte on trouve au-dessous d'elle une ulcération ; à ce moment le chancre est véritablement constitué, c'est la lésion à la période d'état que nous ne voyons le plus souvent que seulement à cette époque de son évolution.

Cette lésion d'auto-inoculation ressemble aussi à s'y méprendre à ce qu'est le chancre syphilitique au début, tel que le décrit M. Fournier (1) et qui est constitué à cette époque « par un tout petit bouton très légèrement papuleux, lenticulaire de forme rougeâtre, desquamatif ou croûteux à la surface ».

Notre syphilome d'auto-inoculation, papule infiltrée, est donc bien un accident primitif syphilitique, moins développé qu'ordinairement, modifié légèrement, qui s'est arrêté dans son évolution par suite d'une immunité commençante qui met obstacle à son développement parfait.

(1) FOURNIER, *Traité de la syphilis*, 1892, t. I, p. 32.

D'ailleurs, il est des cas où le syphilome d'auto-inoculation peut s'ulcérer soit tout à fait spontanément, soit aidé par des circonstances étrangères.

Dans ces auto-inoculations expérimentales résumées dans le tableau d'ensemble précédent, nous voyons que l'ulcération peut exister et nous la trouvons sous forme de tubercules érosifs dans le cas de Sperino : il semble qu'il y ait eu aussi ulcération dans le cas de Fournier et de Poisson, Bidenkap dit qu'il a obtenu des lésions qui papuleuses au début, prirent l'aspect de chancres infectants, Diday dans son *Histoire naturelle de la Syphilis* dit expressément d'une de ses lésions d'auto-inoculation : « la papule occupe une étendue de 6 millimètres, elle est le siège d'une desquamation blanche ; je soulève le bord des écailles avec le bout d'une allumette. Je donne ainsi issue à une gouttelette de sérosité un peu sanguinolente et je découvre une exulcération très superficielle ». Losch dans un cas a noté une ulcération profonde, étendue, indurée.

Dans l'observation XVIII citée précédemment, M. Queyrat a obtenu une lésion d'auto-inoculation ulcéreuse, comme le montre aussi la photographie, mais dans ce cas, il est possible que l'ulcération ait été aidée par le frottement du pantalon car l'inoculation avait été faite à l'abdomen.

Faisons remarquer d'ailleurs, que les réinfections se font le plus souvent sur la peau et que les chancres cutanés sont croûteux, quelquefois même peuvent rester papuleux. On peut d'ailleurs en observer qui, pour une raison ou une autre, ne sont pas ulcérés. Je n'en veux pour preuve que l'observation de Belhomme citée au chapitre I^{er}. Malade de constitution scrofuleuse, n'ayant jamais eu la syphilis et inoculé à plusieurs reprises avec du virus prélevé sur le chancre syphilitique d'un autre malade, les lésions d'inoculation sont restées des papules, sans devenir de vrais chancres et le malade eut bien la syphilis puisque survinrent des accidents secondaires variés et multiples.

Il semble que cet aspect avorté des chancres soit dû, dans ce cas particulier, à ce fait que le malade était soumis même avant

l'inoculation à un traitement mercuriel et ioduré, traitement qui s'est opposé, en réalité, au développement complet de l'accident primitif.

Ce sont d'ailleurs des phénomènes de même ordre que nous révèlent les expérimentations sur les singes et les chancres avortés, incomplets, que l'on observe si souvent chez ces animaux ne sont dus qu'à l'immunité naturelle relative dont ils jouissent.

De même encore la clinique nous fournit des faits analogues. Lorsqu'il existe des chancres successifs les derniers se présentent avec des caractères de moins en moins nets et accentués. Dans l'observation de M. Queyrat, sur onze chancres apparus dans le laps d'un mois, trois étaient des chancres syphilitiques typiques, « quant aux huit autres, dit M. Queyrat, ils ressemblent à des chancres syphilitiques qui n'auraient pu subir leur complète évolution, à des chancres syphilitiques avortés, et cet aspect est d'autant plus accusé, que ces ulcérations se sont montrées à une date plus récente. Tandis, en effet, que ces deux que vous voyez à la racine de la verge participent des caractères du chancre syphilitique, celles qui existent près du limbe à droite ne sont plus que des petites lamelles lenticulaires, foliacées ».

D'ailleurs le mot importe peu, que l'on appelle chancre ou bien syphilome de réinoculation, l'accident dû à une réinfection, c'est le fait en lui-même qui offre de l'intérêt : on trouvera des cas où le syphilome de réinoculation ressemblera en tous points à un chancre, surtout quand la réinfection aura été pratiquée le plus près possible du début du premier chancre, dans d'autres cas, il ressemblera trait pour trait à une papule secondaire.

Dans notre observation XXIII, deux auto-inoculations furent pratiquées au 31^e jour, l'une de façon habituelle, l'autre plus profondément avec de plus grandes quantités de virus, positives toutes deux, douze jours après ; la seconde était plus développée mais fait curieux, ces syphilomes de réinoculation après s'être développés semblaient regresser au bout de 3 semaines, lorsqu'ils subirent une nouvelle poussée qui les fit ressembler

aux papules secondaires qu'on pouvait trouver très discrètes sur le reste du corps.

Il semble donc que la superinfection est possible et que le syphilome de réinoculation, qui n'est pas le fait du traumatisme, mais bien dû à l'introduction de nouveaux tréponèmes se fait sur un type différent suivant la nature des accidents dont le malade est actuellement porteur.

C'est la période de la maladie dans laquelle il se trouve qui règle la nature de l'accident de superinfection, et ce fait avait déjà été énoncé par Finger et Landsteiner.

Cette lésion d'auto-inoculation s'accompagne-t-elle d'adénopathie ?

Le chancre syphilitique s'accompagne habituellement d'adénopathie ; les ganglions sont augmentés de volume, durs, roulant sous le doigt, sans périadénite, indolents, l'un d'eux est en général plus développé que les autres.

Voit-on semblable adénopathie accompagner les lésions d'auto-inoculation ?

Les auteurs qui ont fait les réinoculations ne s'en sont pas souvent occupés. D'ailleurs les réinoculations ont souvent été faites dans des régions voisines du premier chancre et tributaires du même groupe ganglionnaire.

M. Queyrat a cherché cette adénopathie de parti pris dans les 4 premiers cas positifs et l'a trouvée deux fois dans l'aisselle correspondante. Cette adénopathie était bien due à l'infection spécifique locale, car il n'existait pas encore de généralisation ganglionnaire.

En dehors de ces arguments cliniques on peut apporter la preuve que ce syphilome de réinfection est bien un chancre, cette preuve c'est l'examen histologique et bactériologique.

Le syphilome d'auto-inoculation a la structure histologique du chancre syphilitique et il renferme des tréponèmes.

Cette preuve était en effet apportée pour la première fois par M. Queyrat le 20 janvier 1906. Deux lésions d'auto-inoculation

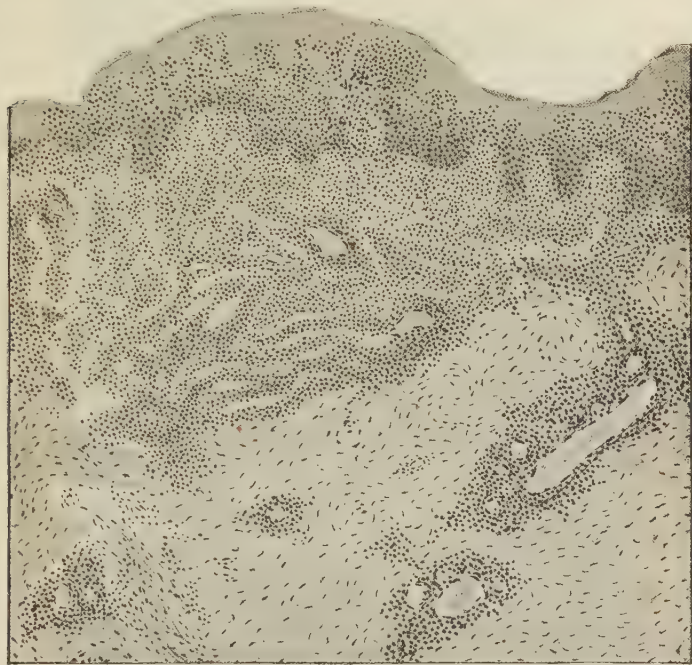
étaient en effet biopsiées par lui et examinées par M. Levaditi qui en donnait la note suivante.

« Lésions d'auto-inoculations. Biopsie du 20 janvier 1906.

Fragment A (procédé de la pyridine).

L'épiderme non ulcéré est légèrement boursoufflé et épaissi.

Les prolongements interpapillaires de l'épiderme sont plus longs et plus gros que d'habitude, les couches profondes sont



Ch. Constantin.

FIG. 7

infiltrées par des polynucléaires, bien conservés. Les lésions du derme sont relativement peu développées. Confluentes au niveau du soulèvement de l'épiderme (régions papillaires) ces lésions se présentent sous forme de bandes isolées dans les régions plus profondes. A un fort grossissement on constate que dans la zone confluente, les altérations sont constituées par une accumulation d'éléments mononucléaires autour des vaisseaux. Ceux-ci

sont en général obstrués par le gonflement de l'endothélium dont les noyaux gros et clairs sont très apparents. Autour des vaisseaux éparpillés dans un réticulum fibrillaire très fin et qui fixe légèrement l'argent on distingue une quantité de cellules rondes ou ovalaires pourvues de noyaux arrondis ou allongés.

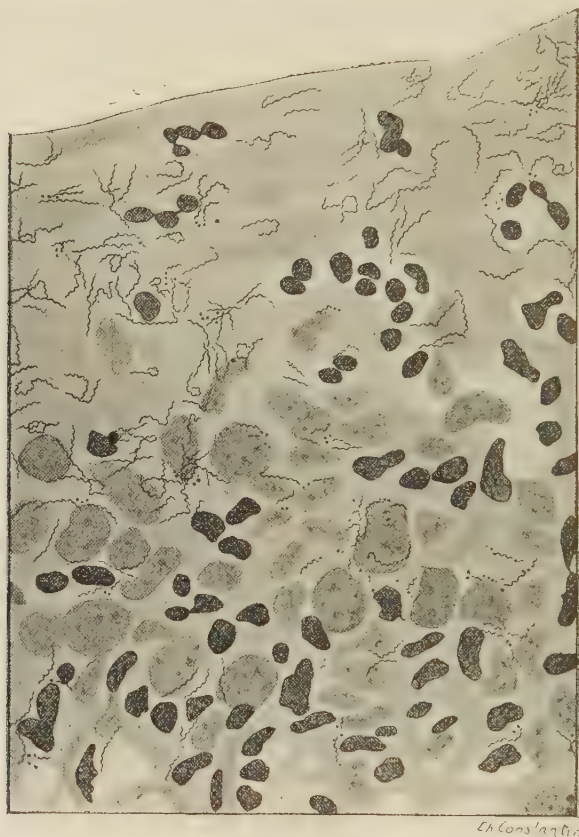


FIG. 8

Ce sont en partie des cellules du type lymphocytaire en partie des éléments plus gros qui rappellent les plasmazellen. Ça et là on rencontre une figure karyokinétique. Plus loin de la surface, les altérations deviennent discrètes, elles ne sont plus représentées que par des amas de cellules rondes disposées le long des capillaires et des petits vaisseaux du derme.

On observe sur la coupe un assez grand nombre de spirochètes. Les parasites existent, soit au niveau de l'épithélium épidermique, éparpillés entre les cellules, soit dans la profondeur autour des vaisseaux. L'accumulation des spirochètes autour des vaisseaux et leur prédilection pour l'endothélium de ces vaisseaux, apparaît d'une façon très nette. Rien de particulier quant à la forme des spirochètes qui est typique.

Fragment B. Il présente les mêmes altérations que le précédent mais moins accentuées.

Ce protocole anatomo-microbiologique fait par un technicien comme M. Levaditi ne laisse plus place à la discussion et tranche définitivement la question.

Comme le démontrent clairement aussi les deux figures accompagnant la présentation M. de Queyrat, *les lésions d'auto-inoculations ont la structure histologique du chancre syphilitique et renferment de nombreux tréponèmes.*

Il y a encore une question à se poser : Que doit-on penser de la théorie de l'immunité régionale ? Certains auteurs, dont M. Gaucher, émettent l'avis que l'immunité syphilitique pourrait être d'abord régionale par voie lymphatique à cause de la progression du virus et qu'une réinoculation a plus de chance de réussir si on la fait à distance du premier chancre.

Cette théorie pourrait séduire au premier abord. M. Landouzy (1) a bien montré toute l'importance de la défense ganglionnaire dans la syphilis montrant que les syphilis malignes précoces évoluaient souvent chez des sujets dont les ganglions n'avaient pas réagi. de même on voit quelquefois des chancres du menton ou de la lèvre évoluer sans adénopathie et être suivis d'une éruption secondaire plus rapide et plus intense ; on pouvait également penser que dans les cas de chancres, les ganglions correspondants ayant été plus vite influencés par le virus l'immunité s'était dans cette région fait plus vite que partout ailleurs.

(1) LANDOUZY, Syphilis maligne précoce sans adénopathie, *Soc. franç. de dermatologie et de syphiligraphie*, 1898.

En réalité il n'en est rien, la défense ganglionnaire n'est pas tout, l'organisme réagit par la formation d'anticorps qui sont entraînés par la circulation dans tous les points de l'organisme et l'immunité ne se fait pas de région en région. si elle s'établit lentement elle semble mettre le même temps pour les régions plus ou moins éloignées du premier chancre.

C'est ce que démontrent clairement les auto-inoculations : Possibles en général pendant les onze premiers jours seulement, elles se développent absolument semblables faites à l'abdomen ou au bras dans les cas de chancre génital ;

Ainsi dans l'observation XVI (M. Queyrat) l'auto-inoculation à l'abdomen donne deux papules des plus nettes comme le montre la figure et comparables aux résultats obtenus à la région deltoïdienne quoique le chancre inoculé date déjà de dix jours.

De même dans l'observation XVIII (M. Queyrat) l'auto-inoculation à l'abdomen pratiquée avec la sécrétion d'un chancre du sillon âgé de trois jours donne une lésion des plus nettes et même érosine (voir fig. 7 et 8).

L'observation XVII (M. Queyrat) est encore plus démonstrative puisque sur le même malade, on pratique des auto-inoculations à la région deltoïdienne et à la région abdominale, les résultats sont à peu près comparables ainsi qu'on peut le voir sur les photographies :

On est donc en droit de dire que l'auto-inoculation du chancre syphilitique donne des résultats positifs pendant au moins les onze premiers jours qui suivent son apparition et dans les conditions d'expérimentation ordinaires c'est-à-dire piqure au vaccinostyle ou scarification.

Ce laps de temps paraît devoir être prolongé, si l'on fait l'inoculation plus profonde dans une petite poche sous-épidermique et si l'on introduit une grande quantité de virus, ainsi que l'ont dit les premiers, Finger et Landsteiner et comme notre observation personnelle XXIII le démontre nettement, puisqu'elle fut positive au 31^e jour.

Quoique sur ce point, l'expérimentation sur les singes n'ait pas la même valeur que ces auto-inoculations humaines car les réactions ne sont pas entièrement comparables, ces réinoculations ont été étudiées aussi chez les animaux et les résultats confirment ceux que nous venons de passer en revue.

Auto-inoculation de chancre syphilitique au singe. — Metchnikoff et Roux qui tout d'abord avaient cru pouvoir conclure que l'immunité se développait très rapidement après l'infection de l'animal montrèrent que cet état réfractaire à une seconde infection, commençait seulement quelque temps après l'éclosion du chancre.

Leurs recherches furent complétés par Finger et Landsteiner et par Neisser et ses collaborateurs.

Finger et Landsteiner entreprirent une série de neuf expériences de réinfection sur le macacus rhesus.

Ils obtinrent six résultats positifs, un douteux et deux négatifs. Voici le tableau récapitulatif de ces expériences.

CAS	INCUBATION DE LA 1 ^{re} INOCU- LATION	NOMBRE DE JOURS ÉCOULÉS ENTRE LES 2 INOCULATIONS	INCUBATION DE LA 2 ^e INOCU- LATION	REMARQUES
1	13	14	0	Deuxièmes inoculations sans résultat.
2	12	12	0	
3	12	12	9	
4	12	17	7	
5	12	12	9	
6	14	19	7	Effet douteux de la 2 ^e inoculation.
7	14	17	4	
8	14	17	0	
9	17	18	4	

Ces auteurs ont donc pu réinoculer avec succès chez le macacus rhesus deux chancres de cinq jours.

MM. Metchnikoff et Roux (1) prétendent que cela est possible les dix premiers jours.

(1) METCHNIKOFF et ROUX, La syphilis expérimentale. *Arch. gén. de médecine*, 1905, p. 1623.

De son côté, Neisser fit 37 essais de réinoculation sur des macacus cynomolgus, des Gibbons et des Orangs-Outangs et il obtint neuf succès incontestables. L'incubation fut de 28 jours pour le premier accident et de 29 pour le second, ce qui est loin d'être conforme aux observations de Finger et Landsteiner, qui dans leurs neuf cas, trouvèrent une première inoculation de 13 jours en moyenne, tandis que la seconde était de 6 jours seulement.

Chez les singes comme chez l'homme, il n'existe donc pas encore à l'apparition du chancre, une immunité absolue, mais là encore la façon dont l'organisme réagit vis à-vis du virus a subi des modifications.

Les seconds chancres sont plus atténués, durent moins de temps que les premiers et leur incubation est plus courte.

Ces résultats de la plus haute importance fournis par l'expérimentation sur l'homme et sur les singes nous permettent d'expliquer et de comprendre ce que nous voyons si souvent chez les malades.

Il nous est possible d'interpréter à la lumière de ces expériences les chancres successifs qui surviennent spontanément chez les malades et qui sont séparés par des intervalles de temps assez prolongés.

Chancres successifs contractés après l'apparition du premier chancre. — L'expérience a prouvé que les réinoculations peuvent se faire avec résultats positifs pendant les douze premiers jours de l'existence du premier chancre et même avec des conditions d'expérimentation un peu différentes pendant les 28 premiers jours.

Il en est de même en clinique et les malades par leur peu de souci des moindres précautions hygiéniques savent fort bien réaliser ces inoculations successives. Ils s'infectent soit par voisinage, soit en transportant à distance le virus sur d'autres régions. Souvent une plaie préexistante est un endroit tout préparé pour une nouvelle inoculation.

Dans d'autres cas moins fréquents, on n'a plus à faire à une

auto-inoculation, mais à une hétéro-inoculation : le malade continuant à avoir des rapports sexuels avec la personne qui l'a contaminé et cela après l'apparition de son premier chancre ; ou bien encore une nourrice continuant à allaiter un nourrisson hérédo-syphilitique et cela après l'apparition du premier accident.

Avant d'en arriver aux idées que l'on doit avoir actuellement sur cette question, après l'examen impartial des faits, on est étonné de la lenteur des étapes faites dans le chemin de la vérité.

Il est encore tout récent le dogme de l'unicité du chancre syphilitique : et plus tard, quand on voulut bien admettre qu'il était possible quelquefois d'observer des chancres syphilitiques multiples, c'est qu'ils provenaient, ce qui est d'ailleurs souvent vrai, d'une inoculation simultanée.

Mais quand le second chancre survenait 15 jours, trois semaines après le premier, l'explication de l'infection simultanée devenait moins facile, et lorsqu'il s'agissait de ces chancres dont le second naissait en un point où venait reposer le premier, ce que le Dr Neumann appelle les chancres d'impression, on ne voulait pas encore admettre l'infection après l'apparition du premier chancre et on tentait de l'expliquer par une contamination pendant l'incubation du premier accident.

Cette hypothèse défendue par Matzenauer était d'ailleurs complètement anéantie après la découverte du tréponème, car il est démontré qu'avant l'ulcération, il est profondément situé et ne siège pas à la surface de la peau.

Je prendrai au hasard quelques observations de ces chancres successifs dont les seconds semblent résulter d'une infection faite après l'apparition du premier, parmi les cas qui semblent les mieux observés et sur lesquels Sabaréanu dans sa thèse a bien attiré l'attention.

Nous avons vu que l'incubation des syphilomes d'auto-inoculation pouvait varier de 9 jours (même de 6 jours) à 28 jours, en moyenne de 28 jours.

Nous citerons surtout les incubations assez longues pour ne pas donner prise à la discussion.

Nous étudierons tout d'abord :

1° Les chancres par auto-inoculations directes.

2° Les chancres par auto-inoculations à distance.

3° Les chancres par hétéro-infection.

Chancres syphilitiques successifs par auto-inoculation directe.

— Ces chancres sont fréquents, l'inoculation se fait directement par le chancre lui-même, le second chancre naissant en un point où vient appliquer le premier chancre et se développant à l'occasion de la moindre écorchure, favorisée d'ailleurs par l'exsudat. ainsi : chancre de la lèvre supérieure ou inférieure contaminant l'autre lèvre, chancre de la verge inoculant l'endroit où celle-ci repose, scrotum, cuisse ou pubis, la petite lèvre inoculant la fourchette, ce sont ces chancres que le Professeur Neumann appelle très heureusement des « chancres d'impression ».

Il n'est pas difficile d'en citer quelques exemples.

Obs. XXIV (DIDAY, *Histoire naturelle de la syphilis*). — *Chancre de la lèvre inférieure ; 3 semaines après, chancre de la lèvre supérieure.* — Ouvrier verrier de Rive-de-Gier contracte un chancre à la lèvre inférieure de 2 centimètres d'étendue : 3 semaines après, chancre de la lèvre supérieure au point correspondant que le chancre de la lèvre inférieure touche lorsque les deux lèvres se rapprochent. Symptômes constitutionnels quelques semaines après.

Obs. XXV (TACEWICZ). — *Chancre de la lèvre supérieure ; 25 jours après, chancre de la pointe de la langue.* — Femme de 22 ans, présente sur la muqueuse de la lèvre supérieure un chancre induré caractéristique, les ganglions maxillaires sont tuméfiés des deux côtés : pas d'accidents secondaires ; 25 jours après, sur le dos de la langue, auprès de la pointe apparaît une excoriation qui évolue absolument comme un chancre.

Six mois après accidents généraux.

Obs. XXVI (CULLERIER). — *Chancre de la verge ; 25 jours après, chancre du pubis.* — G. F... entre à l'hôpital du Midi le 14 novembre 1861. Il présente depuis 6 semaines un chancre induré, récemment cicatrisé, de la couronne et de la moitié gauche du gland avec adénopathies multiples, bilatérale et indolente.

Une seconde ulcération chancreuse, beaucoup moins avancée vers la cica-

trisation, existe sur le côté gauche du pubis, l'induration spécifique est nette au pourtour. Roséole maculeuse datant de quelques jours seulement, impetigo du cuir chevelu, adénopathie cervicale. Ce qui nous frappe, dit Cullerier, c'est que le chancre de la verge est cicatrisé tandis que celui du pubis paraît beaucoup plus récent. Nous laissons dire le malade qui assure que pendant 25 jours environ, le chancre de la verge existe seul et que ce n'est qu'alors qu'est survenue la rougeur au pubis, qu'il s'y formait une plaie, le malade ne doute pas que ce second chancre ne provienne du premier et il nous montre que, couché sur le dos, l'extrémité de la verge, naturellement volumineuse, touche directement le chancre du pubis. Cullerier n'hésite pas à conclure à une inoculation du premier chancre induré.

Ces chancres par impression sont assez fréquents. MM. Fournier, Gaucher, Queyrat en ont rapporté des cas.

Waren Tay cite un cas de chancre du pénis ayant donné naissance, 15 jours après, à des chancres de la cuisse.

Hutchinson (fils) en a publié aussi des exemples, son cas n° I concerne une femme atteinte de chancre de la lèvre inférieure, 3 semaines après, apparaît un chancre de la lèvre supérieure au point d'application.

Nous-même avons observé plusieurs de ces chancres successifs, en voici un exemple :

Obs. XXVII (personnelle). — *Chancre de la petite lèvre gauche, chancre de la fourchette 19 jours après.* — D... Germaine, 18 ans, soignée à l'hôpital Lariboisière, salle Trousseau, dans le service de notre maître, M. le Dr Lanois. Le 10 juin 1909, cette jeune femme constate l'apparition d'une ulcération sur la partie interne de la petite lèvre gauche.

Elle va consulter un médecin qui la cautérise avec un crayon de nitrate d'argent le vendredi 11 juin.

Le 26 juin, survient un œdème de la grande lèvre, ce qui la décide à entrer à l'hôpital dans le service de M. le Dr Marion où on l'examine. Il n'existe à ce moment qu'un seul accident vulvaire.

Le 29 juin, on remarque sur la région périnéale près de la fourchette, une papule grosse comme une lentille, ulcérée, à peine infiltrée.

Le 1^{er} juillet, j'examine les sécrétions des deux ulcérations à l'ultra-microscope : il existe du tréponème en abondance dans les deux. La malade est alors passée salle Trousseau. A ce moment, il existe deux chancres, l'un le premier se présente sous la forme d'une ulcération de la dimension d'une pièce de 1 franc, sur la petite lèvre gauche près de la commissure, il est bivalve, à fond rouge recouvert d'une membrane diphtéroïde, sans bords taillés à pic, très induré.

Le second, survenu 19 jours après le précédent, se présente sous un aspect tout différent. Il siège exactement au point où vient appliquer le premier chancre : il se présente sous la forme d'une papule exulcérée, infiltrée et

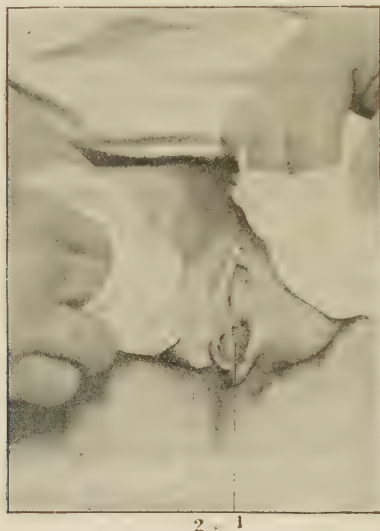


FIG. 9

moitié moins grand que le précédent. Ces chancres sont traités par des atouchements au néol et par le dermatol.

Il existe une adénopathie inguinale bilatérale.

Cette malade a été auto-inoculée le 31^e jour après le début du premier chancre et les auto-inoculations ont été positives (Voir observation XXIII). Nous pouvons donc dire que cette malade a fait, 19 jours après l'apparition du premier chancre, un deuxième accident par auto-inoculation spontanée et un troisième et un quatrième, 31 jours après le premier et cela par auto-inoculation expérimentale. Le premier était de tous, le plus développé, le second, un peu moins et les plus tardifs (expérimentaux) moins encore, ce qu'explique bien une immunité sans cesse progressive. La première piqûre d'huile grise fut faite le 26 juillet.

Les accidents secondaires (papules discrètes sur l'abdomen,

rien à la gorge) sont apparus le 28 juillet. Le 5 août, les chancres étaient entièrement guéris. Persistaient encore l'efflorescence papuleuse de l'abdomen et du tronc d'ailleurs très discrète et aussi les deux papules d'inoculation à la région deltoïdienne.

Chancres successifs par auto-inoculation à distance. — Non seulement il est possible de voir un deuxième chancre naître dans le voisinage du premier et résultant d'une inoculation de celui-ci, mais encore il est possible de voir le second chancre se développer dans une région éloignée où le virus a été transporté par un mécanisme quelconque. Le malade, après avoir touché son chancre, porte les doigts imprégnés de virus sur sa bouche, ses yeux, d'autres fois sur une plaie antérieure, une écorchure. Il est facile de trouver, parmi les observations publiées, quelques exemples de cette variété.

Obs. XXVIII (E. LESNÉ). — *Chancre du menton ; douze jours après, chancre de la lèvre supérieure.* — S. . . , charretier, âgé de 38 ans, entre, le 26 juin 1887, salle St-Louis. Rien de particulier à signaler dans ses antécédents. En mai légèrement blessé par un rasoir au niveau de la lèvre inférieure. En juin, début à cette place d'une petite lésion que le malade écorcha et qui devint ulcéreuse. Adénopathie dure, sous-maxillaire ; au-dessous de cette ulcération se montrent quatre jours après des lésions de même aspect.

Enfin 12 jours après le premier chancre, apparaît un quatrième sur la lèvre supérieure, le malade est formel sur ce point. Cet homme, marié et père de quatre enfants, nie toute fugue extra-conjugale et rapporte à la plaie faite par le rasoir l'origine de la maladie.

Fait un peu anormal, le quatrième chancre de la lèvre supérieure est le plus grand de tous, il a les dimensions d'une pièce de 2 francs ; le 3 juillet, roséole.

Il s'agit indiscutablement pour le chancre de la lèvre supérieure, d'une auto-inoculation secondaire, probablement indirecte, mais on ne peut l'affirmer, étant donné le voisinage relatif des chancres.

Obs. XXIX (BARTHÉLEMY). — *Chancre de la lèvre inférieure ; quinze jours après, chancre de la cuisse greffé sur un lupus datant de l'enfance.* — Un médecin contracte un chancre syphilitique de la lèvre inférieure. Il continue à panser un lupus de la cuisse qu'il a depuis l'enfance ; le 15^e jour transforma-

tion de sa plaie lupique, telle que celle-ci prit l'aspect d'un chancre induré très étendu.

Obs. XXX (QUEYRAT). — *Chancre de la verge; quinze jours après, chancre de la lèvre inférieure.* — Souffleur de verre, 19 ans 1/2, entre dans le service, le 27 décembre 1903. Il présente deux chancres syphilitiques, siégeant l'un sur le fourreau l'autre sur la lèvre inférieure.

Le chancre du fourreau est apparu le 5 novembre, il n'est pas encore cicatrisé, il a les dimensions d'une pièce de 50 centimes, très induré et s'accompagne d'une belle pléiade ganglionnaire bilatérale.

Ce premier chancre évoluait lorsque 15 jours après (le malade est très affirmatif), est apparue sur le bord de la lèvre inférieure, un peu à droite de la ligne médiane, une petite écorchure. L'écorchure alla en s'élargissant jusqu'à avoir les dimensions d'une pièce de 50 centimes, provoquant une grosse adénopathie sous-maxillaire bilatérale avec un ganglion plus volumineux à gauche; bref, il s'agissait d'un second chancre syphilitique né 15 jours après le premier. Au moment de la présentation, le malade avait des syphilides maculo-papuleuses sur le corps.

Obs. XXXI (GAUCHER et LACAPÈRE). — *Soc. de dermatologie et de S. 1902*. — *Chancre du prépuce; plus d'un mois après, apparition d'un second chancre de la face quelques jours seulement avant l'apparition de la roséole.* — Le 14 janvier 1902 se présente à notre consultation dermatologique de St-Antoine, envoyé par notre collègue M. Vaquez, un homme de 75 ans, porteur d'une tumeur de la peau située sur le bord droit du maxillaire inférieur, immédiatement en arrière du menton. Cette tumeur, d'un rose assez pâle, saigne au moindre contact, la surface exulcérée, papillomateuse et tomenteuse présente encore quelques poils blancs. La base de l'ulcération est d'un rouge plus foncé et, par places, se recouvre de croûtes formées par une sérosité que l'on voit suinter à la surface de la tumeur.

Cette tumeur, du volume d'une grosse noix, repose sur une induration, mais elle est parfaitement mobile sur les plans profonds. Elle est toujours restée absolument indolente.

Les ganglions sous-maxillaires, préauriculaires et sternomastoidiens du côté droit sont engorgés légèrement. Ils sont durs, roulant sous le doigt, mais absolument indolents.

En résumé, cette lésion présente l'aspect d'un épithélioma typique à la période d'ulcération et ce diagnostic serait posé d'une façon certaine sans les autres manifestations cutanées présentées par notre malade.

Nous constatons l'existence d'une roséole indiscutable occupant le thorax et l'abdomen. S'agit-il d'un accident primitif de la syphilis, d'un chancre d'aspect tout à fait typique!

Mais en continuant l'examen de notre malade, nous voyons qu'il est encore atteint de balanite et de phimosis et nous constatons au milieu de l'inflammation générale du prépuce, une induration sous préputiale cartilagineuse du côté droit. Il existe une adénopathie inguinale double particulièrement marquée à droite, constituée par une pléiade de ganglions, dont l'un est beaucoup plus volumineux. Il est incontestable qu'il y a là une cicatrice de chancre induré préputial et deux hypothèses peuvent être soulevées.

Ou bien il s'agit de deux chancres, l'un à la verge, l'autre au menton, suivis de roséole, ou bien il faut admettre la coexistence d'une syphilis avec un épithélioma de la face.

Voyons les renseignements que va nous donner le malade sur la filiation des accidents. Les derniers coïts remontent l'un au 3 octobre, l'autre à la fin de novembre 1901.

Son attention ne fut attirée du côté de la verge que vers le 18 décembre, date à laquelle il ressentit une légère cuisson en urinant. La tumeur de la peau de la face ne remonte pas à une époque plus ancienne. Le malade aurait écorché avec le rasoir un petit bouton qui aurait pris bientôt une extension considérable et aurait atteint, en dix jours, le volume que la tumeur a maintenant.

Enfin, c'est vers le 20 ou 22 décembre qu'il reconnut l'existence de la roséole, ce qui place approximativement à cinq semaines avant, c'est-à-dire au 15 novembre, le début du chancre préputial méconnu. Le coït infectant serait donc celui du 3 octobre.

Le développement extrêmement rapide de la tumeur, qui en dix jours atteint le volume d'une grosse noix, semble bien peu le fait d'un épithélioma ; il s'agit donc d'un chancre extragénital ; cette auto-inoculation précédant seulement de deux à trois jours l'apparition de la roséole, n'est-elle pas inadmissible ?

Et le sujet infecté par le virus syphilitique n'était-il pas à cette époque immunisé d'ores et déjà contre une infection ultérieure ?

5 février. — L'éruption de la roséole a presque disparu complètement et la tumeur de la face a diminué de moitié. De plus, elle est nettement en voie de cicatrisation et cette amélioration rapide, sous l'influence du traitement, nous paraît en faveur de la nature syphilitique de la lésion.

Cette longue et intéressante observation était à citer entièrement.

D'abord elle nous montre un deuxième chancre se développant 31 à 33 jours après le premier, ce qui correspond exactement au nombre de jours de notre lésion d'auto-inoculation de l'observation XXIII.

MM. Gaucher et Lacapère ne peuvent arriver à un autre dia-

gnostic, mais ces faits sont tellement éloignés des conceptions actuelles qu'ils ne les acceptent encore à cette époque (1902) qu'avec hésitation.

En effet on n'admet pas encore qu'un syphilitique soit réinfectable ou réinoculable et ce fait qu'un deuxième chancre apparaisse 2 à 3 jours seulement avant les accidents secondaires semble tellement exceptionnel que les auteurs précédents disent : « Cette auto-inoculation précédant seulement de deux à trois jours l'apparition de la roséole n'est-elle pas inadmissible ? »

Et le sujet infecté par le virus syphilitique n'était-il pas à cette époque immunisé d'ores et déjà contre une infection ultérieure ? »

MM. Gaucher et Lacapère avaient donc raison d'affirmer au nom de la clinique la nature syphilitique d'une lésion que l'expérimentation a pu depuis reproduire.

Obs. XXXII (NICOLAS et MOUTOT). — *Chancres extra-génitaux multiples et successifs* (2 de la langue, 1 de la voûte palatine, 1 du dos de la main, 1 de la lèvre inférieure). — Anaïs T..., 28 ans, professionnelle, vient consulter le 21 juillet 1908. Au début de juin elle s'est aperçue de l'existence d'un petit bouton blanc sur la pointe de la langue. Elle l'ouvre avec une aiguille, rien ne s'écoule.

Quinze jours après, derrière l'incisive médiane survient une lésion qui d'abord est un noyau dur du volume d'un pois qui s'ulcère et se creuse.

Les jours suivants, lésion ulcéreuse du dos de la main droite et lésion de la lèvre inférieure ; la malade a l'habitude de se mordre les lèvres et de les lécher avec sa langue. Elle ne se souvient pas d'avoir eu à la main une petite plaie qu'elle aurait léchée.

8 juillet. — Céphalée violente, dure 2 jours.

15. — S'aperçoit d'une éruption généralisée.

21. — On note, sur la langue, à droite et à gauche tout près du bord, sur la face dorsale, une petite dépression de la muqueuse à aspect légèrement cicatriciel, nacré, d'apparence diphtéroïde, induration cartilagineuse du volume d'un pois.

Sur la voûte palatine, ulcération envahie secondairement par l'association fuso-spirillaire.

Sur la face dorsale de la main droite, au niveau du 2^e espace, lésion papulo-ulcéreuse de la dimension d'une pièce d'un franc, induration cartonnée.

Sur la lèvre inférieure, lésion ulcéreuse (pièce de 0 fr. 50).

Rien aux « organes génitaux et à l'anus ». Il s'agit donc de

chancres successifs survenus plus de 15 jours après l'apparition du premier et dus vraisemblablement à une auto-inoculation à distance.

Hutchinson, en mai 1909, dans le journal *la Lancet* a rapporté aussi des cas de chancres successifs dus à une auto-inoculation à distance.

Obs. XXXIII (HUTCHINSON, cas n° 2). — *Chancre de la verge ; 3 à 4 semaines après, chancre du pouce.* — Il s'agit d'un malade qui contracta un chancre du pénis : 3 à 4 semaines après, apparut un accident à la deuxième phalange du pouce droit. C'était un chancre syphilitique typique.

Une autre des observations d'Hutchinson présente un intérêt considérable. Nous avons vu des auto-inoculations expérimentales positives 31 jours après l'apparition du premier chancre, nous avons vu aussi des chancres survenir spontanément un mois et même plus, après l'accident initial, ce cas d'Hutchinson nous montre qu'un individu peut voir se développer un chancre alors qu'il est déjà envahi par les accidents constitutionnels. Voici cette observation.

Obs. XXXIV (HUTCHINSON, cas 4). — *Chancre du prépuce. Apparition d'un second chancre au doigt, 8 semaines après la pleine période secondaire.* — « Ce cas est le plus remarquable, il prouve qu'après l'apparition des symptômes généraux secondaires, un nouveau chancre typique avec adénopathie, peut apparaître. Le fait est indiscutable, parce que j'ai vu le malade toutes les semaines.

Un homme vint au Lock-hôpital porteur d'un chancre, anormalement développé, dur, siégeant sur le prépuce et accompagné de l'adénopathie habituelle. Il fut mis au traitement mercuriel interne, mais le traitement ne fut pas commencé assez tôt pour prévenir une éruption secondaire et un mal de gorge.

Il fut suivi régulièrement pendant deux mois et attira mon attention sur un « mal de doigt » qu'il attribua à un accident reçu pendant ses occupations journalières car il travaille le fil de fer (wire-worker) ; le malade a pansé son chancre du pénis tous les jours. Sur son index droit existait un début de mal qui ressemblait tout à fait à un chancre et dans l'aisselle correspondante, les ganglions étaient déjà engorgés.

Huit ou quinze jours après, ce second accident s'élargit, devint circulaire, induré, étendu, avec des cordes lymphatiques sur les bras et le ganglion axil-

laire devint très marqué. Avec la continuation du traitement mercuriel, tous les symptômes s'améliorent.

Ce cas d'auto-inoculation est intéressant à plusieurs points de vue :

Il semble que ce soit le plus près de la date de la première infection que la seconde inoculation apparaisse le mieux et est positive en produisant un vrai chancre avec adénopathie.

En ce cas, je pense que les médecins partageront l'avis de Finger et Landsteiner qui disent : « La réinoculation est positive selon la date la plus ou moins rapprochée de la seconde inoculation ; si l'infection générale n'est pas encore complète, un chancre typique peut être produit et à partir du moment où les signes constitutionnels apparaissent, il devient plus difficile de réussir. Pendant la période secondaire, le résultat a quelque ressemblance avec une papule secondaire. »

Hutchinson ajoute : « Les cas 2, 3 et 4 que j'ai rapportés prouvent que le deuxième accident même provenant d'une auto-inoculation tardive peut avoir les suites habituelles du chancre huntérien et ne ressemble aucunement à une papule secondaire comme le disent Finger et Landsteiner.

« Les cas 2 et 4 sont dignes de remarque du fait que les chancres étaient si éloignés : sur la région génitale et le doigt et le pouce. La longueur du temps écoulé dans le cas 4 (huit semaines pleines entre l'apparition des chancres) le rend peut-être unique. »

Voici encore une autre observation personnelle de ces chancres par auto-inoculation à distance.

Obs. XXXV (personnelle). — *Chancre de la lèvre supérieure, 2^e chancre palatin apparu vingt jours après le précédent.* — H..., tailleur d'habits, 27 ans, entre le 15 mars 1909 à l'hôpital Ricord dans le service de M. le Dr Queyrat.

Il présente un chancre de la lèvre supérieure ; à droite, cette lésion, ronde, grosse comme un haricot, sans bords infiltrés, lisse, recouverte d'une légère membrane diphtéroïde, existe depuis vingt-cinq jours. Depuis quatre à cinq jours seulement, le malade s'est aperçu d'une ulcération du palais. Il existe en effet sur la voûte palatine, en arrière des incisives médianes, une lésion

ulcéreuse qui n'est autre qu'un chancre syphilitique au début. En effet l'examen sur frottis et par l'ultra-microscope démontre que la lésion de la lèvre et la lésion palatine renferment du tréponème.

Il existe, en outre, une volumineuse adénopathie sous-angulo-maxillaire à droite.

Ainsi voilà un malade qui, porteur d'un chancre de la lèvre, s'est probablement inoculé en portant la langue de son chancre de la lèvre au palais et en déposant à cet endroit des tréponèmes qui ont pu coloniser grâce à une écorchure minime qui devait exister à cet endroit.

A remarquer incidemment le siège extrêmement rare de ce chancre palatin.

Chancres syphilitiques successifs par hétéro-inoculation dus à une inoculation postérieure à l'apparition du premier chancre.

— Puisqu'un chancre est capable de déterminer sur un point avec lequel il est en contact permanent ou fréquent l'apparition d'un second chancre, dit chancre par impression, qui le plus souvent épouse la forme et les contours du premier chancre, il semble possible que ce que l'auto-inoculation réalise, l'hétéro-inoculation puisse le déterminer aussi, quoique plus rarement.

Cela peut s'expliquer et se voir chez des individus en rapports fréquents avec des syphilitiques et porteurs de plaies ou de solution de continuité. Ainsi un conjoint continuant à avoir des relations avec l'auteur de sa première infection, une nourrice continuant à allaiter après l'apparition de son chancre son nourrisson hérédo-syphilitique.

Il est en vérité assez difficile de dire en clinique si l'on a affaire à une auto ou hétéro-infection, mais dans certains cas, cette hypothèse paraît vraisemblable. Nous allons citer quelques observations, qui, croyons-nous, méritent de rentrer dans ce groupe.

Obs. XXXVI (BALZER in th. SABAREANU). — *Chancre vulvaire ; quinze jours après, chancre de la lèvre.* — Une femme entre dans le service de M. Kirmisson pour un chancre vulvaire et y reste quelques jours. Elle sort et vient dans le service du Dr Balzer à Lourcine, présentant un autre chancre

à la lèvre. La malade était retournée chez l'individu avec lequel elle vivait et qui l'avait infectée. L'auteur croit à une nouvelle infection donnant un autre chancre à quinze jours d'intervalle.

Il semble en effet bien vraisemblable, qu'après sa première sortie de l'hôpital, elle se soit contaminée une seconde fois.

Les deux observations suivantes sont probablement aussi des hétéro-infections successives.

Obs. XXXVII (M. QUEYRAT). — *Chancre de la verge ; plus de onze jours après et successivement quatre autres chancres génitaux.* — S. E..., 26 ans, boulanger, vient à l'hôpital le 8 mars 1905. Il est porteur, depuis 3 semaines, d'un beau chancre syphilitique siégeant sur la ligne médiane, à la racine de la verge. Depuis 10 jours, quatre autres chancres, l'un siégeant dans le sillon abdomino-scrotal à gauche, le deuxième à gauche du raphé, le troisième sur le côté gauche du fourreau, le quatrième plus petit, à la partie antérieure du raphé. Ces quatre derniers chancres se seraient montrés successivement depuis 10 jours. Adénite inguinale latérale. A des rapports quotidiens depuis 3 mois avec une jeune bonne. Le malade a eu la phthiriasé pubienne et l'a encore.

Obs. XXXVIII (HUTCHINSON, cas n° 3). — *Chancre du sillon balano-préputial ; deux mois entiers après, chancre de la racine de la verge.* — Il s'agit d'un malade porteur d'un chancre du sillon. Ayant son chancre, il continue à avoir des rapports, et deux mois après, il contracte un chancre de la racine de la verge.

MM. Milian et Chenet (*Annales des maladies vénériennes*, mars 1907) ont publié une observation de 2 chancres successifs à 15 jours de distance.

Le deuxième chancre peut être dû soit à une hétéro-inoculation soit à une auto-inoculation à distance.

Obs. XXXIX. — *Chancres successifs de l'amygdale et de la lèvre.* — Le malade commence à éprouver des douleurs au niveau de l'amygdale droite le 8 décembre 1906. Adénopathie sous-angulo-maxillaire.

Quinze jours après, le 23 décembre, chancre de la lèvre. L'origine de la contagion est facile à établir, car la femme du malade a été soignée dans le service pour des plaques muqueuses vulvaires.

Il serait inutile de multiplier les observations de ce genre ; les chancres successifs à plus de dix jours d'intervalle c'est-à-

dire ayant beaucoup de chances d'être le résultat d'inoculations postérieures à l'apparition du premier accident, sont légion et déjà Sabareanu dans sa thèse publiait 75 observations qu'il réunissait dans un tableau d'ensemble.

Ces chancres syphilitiques peuvent apparaître longtemps après le premier chancre. Après avoir cru longtemps que l'accident primitif était irrénoculable toujours, M. Queyrat réussissait à faire donner droit de cité à la réinoculation possible du chancre syphilitique et cela pendant les dix premiers jours seulement, c'était également comme nous l'avons vu l'opinion de Lampkin. Pourtant Finger et Landsteiner disent qu'il est possible de réussir même plus tardivement. L'expérimentation leur donne raison puisque une première fois, j'ai obtenu une réinoculation positive au 14^e jour et une seconde fois 31 jours après le début du premier chancre.

La clinique nous présente d'ailleurs des cas analogues, mais jusqu'alors, ils devaient fatalement passer inaperçus, puisqu'on ne pouvait certes pas penser à cette hypothèse.

Pour s'en convaincre, il n'y a qu'à lire l'intéressante observation de MM. Gaucher et Lacapère : après une analyse méthodique des faits, après avoir éliminé les causes d'erreurs possibles, les auteurs admettent, mais presque en s'excusant d'y être forcés, l'existence d'un chancre qui serait survenu 31 à 33 jours après le premier et 2 à 3 jours seulement avant l'apparition de l'éruption secondaire et ils se demandent si cela ne paraît pas inadmissible ?

Pourtant il est quelques observations où le laps de temps séparant les deux chancres est à peu près aussi long et même plus long. Dans une observation de M. Queyrat il est de 30 jours ; 30 à 40 jours chez un malade de Tacewitz, 42 jours dans un cas de Peter.

Et tout récemment encore, Hutchinson citait une observation (son cas 4) que nous avons relatée tout au long et où deux mois pleins séparaient l'apparition des deux chancres, et fait plus extraordinaire encore, le second chancre apparaissant alors

que les accidents secondaires s'étaient déjà montrés depuis quelque temps. Si les derniers chancres apparus, sont souvent plus petits et moins développés que les premiers et seulement papulo-squameux, il n'en est pas toujours ainsi et ils peuvent être aussi érosifs ; dans un cas de Jullien le deuxième chancre est noté comme beaucoup plus grand que le premier, chancre très grand dans un cas d'Haslund, plus gros que le premier dans l'observation de M. Lesné, et plus développé encore dans deux observations de M. Gaucher citées par Sabareanu.

Les seconds chancres s'accompagnent aussi fréquemment d'une adénopathie qui leur est bien due en propre et qui n'est pas encore celle de l'envahissement secondaire.

Les malades qui font ainsi des chancres successifs, font-ils des syphilis particulières, notamment plus graves ?

Il semble que non et que ces syphilis soient absolument comparables comme marche à celles qui succèdent à une inoculation unique. Quant aux accidents secondaires, ils apparaissent plus tôt dans nombre d'observations, mais par contre plus tard dans certaines autres. Il semble d'ailleurs que deux facteurs aient plus d'importance pour l'apparition plus ou moins précoce des accidents secondaires : d'abord le siège d'un des chancres, avec les chancres céphaliques les accidents généraux sont plus précoces et aussi le traitement mercuriel qui, commencé au début, a une influence retardante et souvent très atténuante. J'ai soumis des malades à des traitements mercuriels intensifs le plus vite possible après l'apparition de leur chancre, la plupart n'ont pas eu d'accidents secondaires ou ceux-ci ont été très légers.

Ces traitements intensifs avaient été pratiqués de façons différentes ; chez les uns, injections de biiodure au début à doses croissantes, puis d'huile grise ou de calomel : les doses employées avaient été assez fortes ainsi que le préconisait Duhot de Bruxelles. Ces doses, il faut bien insister sur ce point, nécessitent une surveillance attentive et rigoureuse, et d'ailleurs, il n'est pas nécessaire d'employer des doses aussi considérables, puisqu'il est

possible d'arriver à des résultats aussi bons avec des quantités ordinaires et exempts d'inconvénients.

Les syphilitiques soignés dès le début de leur chancre à l'hôpital Cochin-annexe et que j'ai pu suivre aux consultations du matin et du soir de M. le Dr Queyrat, et aussi à la consultation du soir de M. le Dr Milian ne présentent qu'exceptionnellement des accidents secondaires marqués ; le plus souvent ces derniers sont fugaces, c'est une éruption légère, quelques plaques muqueuses et c'est tout : ces malades prennent toutes les semaines leur injection de 7 centigrammes d'huile grise avec repos intercalaire de 6 semaines. J'ai pu suivre et retrouver à ces consultations de très nombreux malades, fidèles à cette thérapeutique, ils ont passé leurs trois ou quatre premières années de syphilis n'ayant eu comme accidents que leur chancre indiscutablement syphilitique comme l'avait établi, en plus de l'examen clinique, la recherche positive du tréponème.

En résumé, nous devons nous rendre à l'évidence et l'examen impartial des faits nous fait adopter les conclusions suivantes :

Il est indiscutable que dès l'apparition du chancre, l'organisme subit des modifications qui décèlent une immunité qui commence.

Cette immunité n'est pas absolue. Un malade porteur d'un chancre peut encore quelquefois contracter un second chancre : la superinfection est possible.

Cette superinfection est prouvée par les expériences d'auto-inoculation du chancre syphilitique, faites d'abord par Pontoppidan et d'une façon précise et scientifique par M. Queyrat.

Les expérimentations sur les singes faites par Finger et Landsteiner, Neisser, l'ont confirmé.

Les cas cliniques en donnent aussi la démonstration à leur tour. Un malade porteur de chancre syphilitique peut contracter un second chancre soit par auto-inoculation directe, soit par auto-inoculation à distance, soit encore par hétéro-infection.

Dans les circonstances habituelles d'expérimentation, M. Queyrat a montré que le chancre syphilitique était inocula-

ble au porteur pendant les dix premiers jours de son existence.

Cette période peut être augmentée pendant les 14 premiers jours (cas personnel), pendant les 31 premiers jours en portant plus de virus dans une poche sous-cutanée (cas personnel).

Le second chancre peut même apparaître très près des accidents secondaires, 2 à 3 jours avant (cas de MM. Gaucher et Lacapère, ou même après, comme dans l'observation si intéressante d'Hutchinson (cas 4, obs. XXXIV).

Les derniers chancres peuvent se développer d'une façon classique et s'ulcérer le plus souvent, ils sont moins développés, restant souvent papules squameuses et infiltrées, mais ils peuvent aussi être plus grands que le 1^{er} (cas de M. Lesné).

D'ailleurs, cette immunité qui s'établit peu à peu, permettant le développement de chancres plus ou moins complets, n'est pas un fait propre à la syphilis.

Il est au contraire tout à fait comparable à ce qui se passe en matière de vaccine.

Il a été établi par de multiples expériences que l'immunité vaccinale n'est complète que le dixième jour. Les revaccinations sont positives jusqu'au cinquième jour, moins le sixième jour et moins encore le septième et huitième jour; quant au neuvième jour, l'insuccès est la règle. Et là encore les dernières pustules vaccinales ne se développent pas comme les premières, elles sont profondément modifiées dans leur aspect et leur évolution, ce sont des pustules avortées; elles sont aux premières pustules vaccinales ce qu'est le plus souvent le syphilome de réinoculation au premier chancre syphilitique.

Nous avons donc le droit de dire que l'immunité s'établit lentement au cours de la période primaire, mais qu'elle n'est pas absolue et que la superinfection est possible, prouvée par les expérimentations humaines, animales et aussi par les observations cliniques.

CHAPITRE III

IMMUNITÉ PENDANT LA PÉRIODE SECONDAIRE

Les inoculations de virus syphilitique faites sur des individus en puissance d'accidents syphilitiques ont été si souvent pratiquées sans résultat qu'on avait affirmé l'impossibilité de la réinfection ou de la réinoculation d'un syphilitique secondaire.

Si en effet, il est possible de voir un second chancre, ou syphilome de réinoculation, apparaître chez un sujet porteur d'un premier chancre syphilitique depuis un nombre de jours plus ou moins long, il semble impossible d'obtenir un accident de réinoculation chez un individu présentant des symptômes de syphilis secondaire.

En un mot l'immunité qui s'établit pendant la période primaire mais qui n'est pas absolue comme on l'avait cru jusqu'ici devient plus prononcée pendant la période secondaire et s'oppose à des réinoculations positives. C'est un fait démontré depuis longtemps, basé sur des expériences nombreuses et qui ne semblait pas sujet à révision.

Hunter avait en effet réinoculé avec leur propre virus des syphilitiques secondaires, il avait montré que rien ne survenait dans ces conditions, mais s'il avait bien observé le fait il en avait tiré une mauvaise conclusion : au lieu de penser qu'au moment de la généralisation de la syphilis, il y avait immunité contre une nouvelle inoculation, il avait conclu à la non-contagiosité des accidents secondaires.

Ricord avait répété et confirmé les expériences de Hunter, il avait pratiqué 518 réinoculations sur des syphilitiques secon-

daïres et tertiaries et n'avait obtenu aucun résultat positif. Il en avait tiré aussi la conclusion de la non-contagiosité des accidents secondaires.

Cette opinion, dont on s'étonne à bon droit aujourd'hui qu'elle ait pu subsister si longtemps, était admise sans conteste.

Ce fut Langlebert en 1854 qui eut le mérite de proclamer la nature contagieuse des accidents secondaires et cela au prix d'une lamentable erreur. Il avait en effet affirmé à une jeune fille présentant des signes de syphilis secondaire qu'elle ne pouvait communiquer sa maladie ; la constatation du contraire fut pour lui le trait de lumière.

Ce simple fait nous montre une fois de plus, combien il faut quelquefois de temps pour faire admettre une idée qui semble naturellement évidente.

C'était donc l'immunité du syphilitique secondaire qui expliquait l'absence de nouvelle lésion au point de réinoculation. Cette immunité paraît absolue ; pourtant pour rares que soient les exceptions, il en est des exemples. La superinfection quoique extrêmement plus rare qu'aux autres périodes de la maladie existe d'une façon exceptionnelle, mais indiscutable.

C'est Finger et Landsteiner qui considérèrent ce fait les premiers. Après avoir reconnu à leur tour que les réinoculations de chancre au porteur donnaient naissance à des papules à l'endroit inoculé, ils ajoutent : « L'apparition de ces boutons est plus faible et moins constante chez les syphilitiques secondaires, dans ce cas apparaissent des boutons de la dimension de grains de millet ou d'une lentille et de nature et de durée analogues à ceux dont nous avons parlé plus haut ».

Ils montrèrent par une série d'expériences pratiquées sur l'homme, que la plupart des syphilitiques, à toutes les époques de la maladie, réagissent vis-à-vis du virus par des réactions locales nettement spécifiques. Ils obtenaient ainsi à la période secondaire en inoculant surtout des produits primaires par leur procédé des poches sous-épidermiques, des papules apparaissant au bout de quatorze jours, se couvrant ensuite de squames

ou de croûtes, durant pendant quelques semaines et guérissant en laissant après elles des cicatrices pigmentées.

Ces lésions étaient d'autant plus accentuées que la syphilis était plus jeune.

La réaction locale était d'ailleurs en rapport avec la quantité de virus inoculé.

Les seules exceptions qu'on ait rencontrées parmi les si nombreux essais tentés par les syphiligraphes sont quelques observations de Cazenave, de Puche, de Richet, de Köbner, de Sperino, de Wallace.

Elles ont été attaquées souvent et battues en brèche et il faut le dire la plupart avec raison, car il s'agissait d'inoculations soit d'ecthyma, soit de pus de chancre mou : la plupart de ces accidents de réinoculation survenaient immédiatement sans incubation et se présentaient sous forme de pustules.

Pour admettre la réalité d'une réinoculation, il faut deux conditions : d'abord un temps d'incubation assez long. Il n'est pas nécessaire qu'il atteigne trois semaines, le temps d'incubation moyen du chancre sur un terrain neuf, puisque nous avons vu que, de l'avis de tous les auteurs, les chancres de réinoculation avaient une incubation beaucoup plus courte que les premiers, dix à douze jours, le plus souvent.

La seconde condition est que ce syphilome de réinoculation se présente au début, soit comme une maculo-papule, soit comme une papule squameuse s'ulcérant peu ou pas, plus tard, mais non pas sous la forme de pustule. Aussi de toutes ces observations, il n'en est que peu à retenir.

Obs. XL (VIDAL et PELLAGOT, *Traité des maladies vénériennes*, p. 284).

— Malade atteint de plaques muqueuses anales. Un vésicatoire est appliqué sur le bras gauche et il est pansé le lendemain 25 juillet 1851, avec de la charpie imbibée de liquides provenant de plaques anales d'un autre malade syphilitique.

Un vésicatoire témoin avait été appliqué au bras droit, le 5 août : l'endroit où a été appliqué le vésicatoire gauche présente une plaque rouge, à surface inégale qui devient fongueuse avec une circonférence molle d'un rouge brunâtre.

En septembre seulement, on voit la partie centrale de cette plaque former une élevation du diamètre d'un bouton de gilet, sèche et consistante. Pas d'adénopathie.

Rollet, Mauriac, M. Hudelo se refusent à voir là une réinfection syphilitique parce que l'incubation n'a été que de dix jours, il n'y a pas eu de retentissement ganglionnaire, il n'y a pas eu d'accidents spécifiques ultérieurs. Quelle lésion pourrait donc être cette élevation rouge-brun ayant eu une incubation de dix jours sinon, une lésion syphilitique.

Cette lésion, d'ailleurs difficile à classer, ressemble et évolue comme une lésion secondaire, absolument comme les lésions comparables obtenues par Finger et Landsteiner, « syphiloïdes » si l'on veut, mais nettement lésions syphilitiques malgré tout.

Dans la plupart de ces tentatives de réinfection, le virus était pris sur les accidents du sujet lui-même : dans quelques cas seulement il avait été emprunté à des lésions d'autres malades. Rollet en particulier avait procédé de cette façon. Les résultats avaient été négatifs également. Pourtant dans un cas, Wallace semble avoir obtenu un résultat positif. Voici son observation.

Obs. XLI (WALLACE). — D... atteint de syphilis, infecte sa femme. Les accidents constitutionnels qui se rencontrent chez le mari sont semblables, par leurs caractères, à ceux de la femme. Plusieurs fois le produit de leurs propres ulcérations a été inoculé, sans résultat du mari au mari et de la femme à la femme.

Le 40^e jour de l'entrée de D... à l'hôpital, celui-ci ayant encore sur la face interne du prépuce un condylome, des tubercules pisiformes sur la peau du pénis et sur les tonsilles avec une laryngite, le produit de leurs sécrétions fut inoculé à la femme D..., qui avait alors sur le périnée et à l'anus des tubercules ; elle présentait en un mot tous les symptômes de la syphilis constitutionnelle.

Premier jour de l'expérimentation. — Hier application d'un vésicatoire sur la cuisse droite. Après avoir enlevé l'épiderme et pratiqué quelques incisions sur sa surface, on le recouvre de charpie imbibée de la sécrétion des tubercules de D... et maintenue à l'aide d'un bandage.

5^e jour — La surface vésicatoriée paraît cicatrisée, on la laisse découverte.

6^e jour. — Cette surface est couverte d'une croûte épaisse, irrégulière, brune, d'une apparence squameuse, molle vers la circonférence.

7^e jour. — La croûte n'est plus saillante.

15^e jour. — La surface du vésicatoire paraît complètement effacée.

26^e jour. — Cette surface qui avait paru guérie complètement, est devenue douloureuse. Elle paraît proéminente, ce qui résulte de quelques saillies

tuberculo-squameuses de la grandeur d'un pois et qui se touchent par leurs fonds.

31^e jour. — Le point d'inoculation reste saillant ; cependant l'apparence tuberculeuse persiste dans le même état.

35^e jour. — La surface du vésicatoire est devenue lisse après que les saillies tuberculeuses se sont élargies et ont pâli au centre, de manière à former des anneaux.

Comment peut-on interpréter cette observation ? On ne saurait mieux faire que de citer à cette occasion les commentaires de Rollet : « Que voyons-nous chez la femme D..., dit cet auteur ? Une incubation régulière de 26 jours ; puis se montre au point inoculé une lésion tuberculo squameuse qui, au lieu de se développer régulièrement, suit au contraire une marche décroissante. *C'est donc là un fait incontestable de réinoculation syphilitique positive, opérée à la période secondaire de la syphilis avec un virus étranger au sujet inoculé.* »

Wallace donne cette observation comme un exemple de réinoculation positive opérée chez un syphilitique avec un virus moins épuisé que celui du sujet inoculé. Le mot est inexact, car le virus de D... était plus ancien que celui de sa femme ; il reste à savoir pourquoi il a été plus actif. Est-ce parce que plus riche en tréponèmes ou en tant que virus étranger ? La question est encore difficile à trancher. Plus loin, nous citerons une expérience personnelle où la réinoculation a été faite en même temps avec du virus du malade et du virus étranger, ce dernier ayant paru plus actif lui aussi.

Ce fait n'est pas le seul que Wallace ait observé ; mais il n'entend alléguer ces réinoculations que comme des exceptions confirmant la loi générale de l'irrénoculabilité du virus syphilitique, ces inoculations donnant naissance, dans les cas les plus réussis, à des accidents qu'on peut appeler « syphiloïdes » ou à des lésions insignifiantes et abortives.

Le cas de Sperino peut être admis, lui aussi, comme une superinfection à la période secondaire.

Obs. XLII (SPERINO, *De la syphilisation*, p. 22). — *Inoculations au porteur*

de virus provenant d'accidents secondaires. Résultats positifs survenant après une période d'incubation de six et de huit jours. — J. D..., 35 ans, entre à l'hôpital le 15 janvier 1851. Elle a un grand nombre de tubercules ulcérés aux mamelons. Elle a été infectée il y a environ deux mois par un enfant qu'elle prit en nourrice. Après un mois et demi d'allaitement, cet enfant mourut dans le marasme, couvert d'une éruption dont elle ne peut préciser la nature.

Avant la mort de cet enfant, il s'était déjà déclaré quelques papules aux mamelons, mais elle n'y avait pas fait attention. Elle n'a jamais eu d'infection antérieure.

17 janvier. — On fait sur la cuisse droite, au moyen d'une aiguille, deux inoculations avec du pus pris sur les tubercules muqueux des mamelons.

23. — Six jours après l'inoculation, on voit un peu de rougeur accompagnée de prurit sur les deux points où l'on avait fait les piqûres.

24. — Sur ces deux plaques rouges s'élèvent deux papules.

26. — On fait deux nouvelles piqûres sur la cuisse gauche avec du pus du tubercule ulcéré des mamelons. Huit jours après, apparaît la rougeur sur les points inoculés et le lendemain on voit deux papules.

30. — Les papules produites par l'inoculation du 17 sont couvertes d'une légère croûte, sous laquelle on voit une érosion superficielle.

On recueille avec soin le peu de pus qu'on y trouve et on l'inocule en deux points sur la cuisse gauche ; sept jours après, on voit encore se développer deux tubercules. Les pustules muqueuses produites par ces diverses inoculations durèrent environ vingt jours à dater de leur apparition.

Elles diminuèrent spontanément sans aucun traitement ni local, ni général, et finirent par disparaître en ne laissant d'autres traces de leur présence qu'une tache de couleur cuivrée, mais aucune cicatrice.

En premier lieu, les lésions apparaissent au bout de six ou huit jours d'incubation, ce qui n'est pas le fait d'une lésion banale.

Ensuite, elles apparaissent, cela est répété fort nettement, sous forme de macules, puis de papules.

Ce n'est que secondairement que ces papules se transforment, se recouvrent d'une croûte, sous laquelle il y a peu « de pus ».

Malgré aussi le peu de précision du mot « pustules muqueuses », il n'en est pas moins vrai qu'au début Sperino dit toujours « papules ».

Il est donc très admissible de considérer ces lésions développées sous forme de papules et après une incubation assez longue, comme des lésions avortées, insignifiantes si l'on veut,

mais néanmoins syphilitiques de nature, sorte de « syphiloïdes ».

Rollet admet cette observation comme légitime. Elle est à rapprocher des observations d'Hutchinson, en particulier de son cas 4 (obs. XXXIV) qui prouve « qu'après l'apparition des symptômes généraux secondaires, un nouveau chancre typique avec adénopathie peut apparaître ; le fait est indiscutable parce que j'ai vu le malade toutes les semaines, ajoute Hutchinson ».

De même, à rapprocher aussi de l'observation XXXI de MM. Gaucher et Lacapère, où le second chancre est survenu au moment de l'apparition des accidents secondaires.

Expérimentalement je dois dire que mes inoculations au porteur de leur virus syphilitique pendant la période secondaire ont presque toujours été négatives comme l'avaient d'ailleurs constaté tous les anciens syphiligraphes. Pourtant comme Finger et Landsteiner, dans certains cas j'ai obtenu de minimes lésions maculeuses ou légèrement papuleuses, mais presque insignifiantes.

J'ai voulu aussi voir si les syphilitiques secondaires seraient plus sensibles à un virus étranger comme semblait l'indiquer l'observation de Wallace.

Obs. XLIII (personnelle). — *Syphilis secondaire. Auto et hétéro-inoculation.* — L..., gardien de la paix, présente un chancre syphilitique le 18 décembre 1908. La syphilis a une évolution régulière. En février, apparition de syphilides papuleuses du diamètre d'une lentille à un haricot.

Au 20 mars 1909, éruption papuleuse sur tout le corps avec larges places de peau saine.

Sur la ligne mamelonnaire, à cinq centimètres au-dessous du mamelon, auto-inoculation du suc d'une papule située sur le flanc droit.

A cinq centimètres au-dessous de la précédente, hétéro-inoculation avec du suc d'un chancre syphilitique âgé de huit jours et contenant de nombreux tréponèmes.

Le 29, c'est-à-dire le 9^e jour après les inoculations, on constate le développement de deux macules qui deviennent deux papules les jours suivants.

A l'endroit de l'auto-inoculation, la papule est de la dimension d'une tête d'épingle, tandis que la lésion due à l'hétéro-inoculation est double de la précédente.

Les deux lésions d'inoculation s'affaissèrent et disparurent à la fin d'avril 1909.

La lésion provoquée par une inoculation de virus de chancre a donc été plus accentuée que celle obtenue avec le suc des lésions du malade.

Mais il semble que là encore agisse surtout la quantité de tréponèmes comme dans notre observation XXIII. Il est donc impossible de dire que l'introduction d'un virus étranger peut déterminer plus facilement des superinfections.

En résumé, il est évident que pendant la période secondaire l'immunité est à son apogée et qu'il est exceptionnel de voir à ce moment des accidents de superinfection.

Pourtant, dans quelques cas rares, on a pu en provoquer, mais les lésions obtenues sont minimales, insignifiantes, se présentant sous forme de macules ou de papules et de dimensions analogues à celles d'un grain de millet ou au maximum d'une lentille.

A ce moment, l'organisme est attaqué partout, il se défend sur tous les points, l'immunité est presque absolue.

Il nous faut encore remarquer que lorsque l'on arrive à reproduire des superinfections expérimentales, chez des syphilitiques secondaires, les lésions se présentent sous des aspects analogues à ceux d'accidents secondaires.

Un syphilitique réagit à des réinoculations par des lésions dont le type est commandé par l'époque de sa syphilis.

Aussi bien que pour les auto-inoculations du chancre syphilitique, la période d'incubation est écourtée.

La lésion obtenue est aussi plus ou moins importante, suivant la quantité du virus inoculé, c'est-à-dire sa richesse en tréponèmes.

CHAPITRE IV

L'IMMUNITÉ AU COURS DE LA PÉRIODE TERTIAIRE

Avant d'étudier l'immunité au cours de la période tertiaire de la syphilis il est nécessaire de chercher comment nous devons envisager le tertiarisme. A quel mécanisme est due l'apparition des manifestations si curieuses, si polymorphes, disciplinées, si différentes des lésions secondaires plus superficielles, plus diffuses.

On a voulu admettre que les lésions tertiaires n'étaient pas contagieuses ; le plus souvent il a été impossible d'y déceler le tréponème. Peut-être s'y trouvait-il sous une forme différente et peut-être parcourait-il un cycle de transformations tenant ainsi sous sa dépendance les différentes étapes de la maladie ?

Tous ces points ont trop d'importance pour le sujet qui nous occupe pour ne pas les étudier.

Tout d'abord comment doit-on envisager à l'heure actuelle le problème de *la contagiosité ou de la non-contagiosité des accidents tertiaires* ?

Nous produirons les arguments en faveur des deux thèses ; nous conclurons ensuite.

Les accidents tertiaires ne sont pas contagieux, admettait-on d'une façon presque absolue jusqu'à aujourd'hui. On est persuadé qu'après quatre années, un syphilitique traité ou non, ne pouvait plus être contagieux.

Voyons d'abord les arguments en faveur de la thèse de la non-contagiosité :

Les faits cliniques étaient là pour donner raison à cette thèse, on ne connaissait pas d'exemples de contagion par des syphilitiques tertiaires.

Un des plus beaux exemples qu'on puisse citer en faveur de la faible contagiosité de la syphilis tertiaire est le cas suivant que nous avons recueilli à l'hôpital Cochin-annexe dans le service de notre maître M. Queyrat ; cette observation a la valeur d'une expérience.

Obs. XLIV (suivie avec M. le Dr QUEYRAT). — *Homme cohabitant pendant six années avec une femme syphilitique, présentant des accidents tertiaires en activité. Il n'est pas contagionné à ce moment et contracte ensuite la syphilis avec une autre femme.* — R... vit maritalement depuis 6 ans avec une dame B... âgée de 31 ans. Peu de temps après leur union, la dame B... vit survenir spontanément des « plaies aux jambes ». Sur les réflexions qu'il lui fit à cet égard, elle se décida à aller à l'hôpital Broca vers le mois de mai 1906. On diagnostique des syphilides tertiaires ulcéreuses et on la soumet à une série de cinq piqûres de calomel. Pendant quatre ans, les accidents récidivèrent et elle eut de nouvelles piqûres. Il y a un an, elle alla chez un médecin spécialiste qui lui donne de l'iodure de potassium. Elle est actuellement guérie. Il ne subsiste que les cicatrices de ses ulcérations à la face externe et interne des deux jambes. Elle se souvient avoir eu à 24 ans une blennorrhagie et en même temps des « boutons » à la vulve. Elle fut soignée à l'hôpital de Cherbourg, cautérisée au nitrate d'argent, elle perdit ses cheveux et souffrit de céphalées atroces.

R... malgré la vie intime avec la dame B..., reste indemne et en octobre 1908, il interrompt sa fidélité habituelle en ayant un seul rapport avec une prostituée du quartier qu'on lui a dit depuis « malade ».

Il contracte un mois après, deux chancres syphilitiques, l'un sur le fourreau, l'autre dans le sillon, suivis bientôt d'une syphilide maculeuse sur tout le corps, avec adénopathies et ulcérations amygdaliennes.

Ainsi voici un homme qui vit pendant 6 ans avec une femme syphilitique présentant pendant toute cette période des accidents tertiaires en activité et qui ne contracte pas la syphilis.

Et pourtant cet homme ne jouissait pas d'une immunité particulière puisqu'il contracte la syphilis plus tard à une autre source.

L'expérimentation semble aussi venir en aide à la thèse de la non-contagiosité.

En 1865, Tanturri de Naples inocule vainement à une femme saine le produit d'une énorme gomme sous-cutanée.

Profeta a le même résultat négatif en inoculant la sécrétion d'un « tubercule syphilitique ».

Salmon (*La syphilis*, II, n° 6, 1904, p. 404), communique une expérience d'inoculation à un *M. cynomolgus* et à un *sinicus*. Il inocule le contenu purulent d'une gomme (syphilis datant de 8 ans, sans traitement depuis 7 ans) en nombreuses scarifications superficielles sur différentes parties du corps, surtout les sourcils. Après un laps de temps de 70 jours, les endroits inoculés ne montrèrent aucun changement.

Ces singes étaient-ils réceptifs ? Ils furent inoculés avec des fragments de papules provenant d'un malade atteint de syphilis secondaire ; le *macacus sinicus* périt prématurément, le *macacus cynomolgus* eut des chancres typiques sur la conjonctive palpébrale avec adénopathie sous-maxillaire du côté correspondant.

Salmon conclut de ses recherches que non seulement les gommes syphilitiques ne peuvent transmettre la syphilis, mais encore qu'elles ne confèrent aucune immunité.

Enfin depuis la découverte du tréponème, il semblait que les recherches nouvelles venaient encore à l'appui de cette thèse en montrant l'absence de tréponèmes dans les lésions tertiaires.

En effet, il fut au début impossible de prouver la présence du tréponème dans les ulcérations tertiaires et dans les gommes ouvertes.

Jacquet et Sevin, Roque et Jambon en France, Oppenheim et Sachs, Sobernheim et Tomaszewski, Roscher, Lipschütz, Flügel, Heller et Lydia Rabinowitch, Jadassohn, à l'étranger, ne publiaient que des constatations négatives. Nos constatations personnelles ont été elles aussi négatives.

Et pourtant malgré l'apparente netteté de ces résultats, malgré leur concordance, la question était loin d'être complètement résolue.

Depuis longtemps déjà, M. Landouzy s'était élevé contre cette thèse trop absolue et il avait publié en 1889, au Congrès international de Dermatologie et de Syphiligraphie de Paris, deux observations où la contagion syphilitique semblait provenir d'accidents tertiaires.

Voici le résumé de ces deux faits :

Obs. XLV. — Un jeune homme est soigné par M. Landouzy pour un chancre infectant de la verge suivi de roséole, de plaques muqueuses, de céphalée, de pléiades ganglionnaires. Il est soumis au traitement mercuriel et ioduré. Il se marie cinq ans après le chancre. Bientôt, la jeune femme souffre d'une induration vulvaire, non ulcéreuse, de céphalée, de mal de gorge et de roséole ; le mari examiné ne présente aucun accident qu'une leucoplasie de la face interne de la commissure des lèvres. Plus tard, cet homme est mort d'hémorragie cérébrale.

Obs. XLVI. — Un homme de 50 ans, traité vers l'âge de 30 ans par Ricord pour un chancre infectant de la verge, se présente à M. Landouzy « pour une ulcération anfractueuse, suppurante, intermédiaire au gland et au prépuce, ulcération que nous diagnostiquons comme syphilitique, diagnostic confirmé le jour même par le Pr Fournier. Aucune autre lésion que cette gomme qui, à en juger par les dimensions de l'ulcération anfractueuse, devait bien avoir eu le diamètre d'une amande.

La jeune femme du malade, examinée 48 heures après, est atteinte de pléiades ganglionnaires multiples, indolores, des aines et du cou, d'une roséole presque généralisée ; à signaler auparavant l'existence d'un petit bouton à la grande lèvre droite, plus tard plaques muqueuses.

Ainsi voilà deux cas suivis de très près et étudiés minutieusement par M. Landouzy et où il semble absolument démontré que la contagion syphilitique provienne d'une lésion tertiaire.

Je laisserai de côté les arguments faciles à trouver qu'on pourrait invoquer contre ces deux faits.

J'émettrai une seule hypothèse que des faits récents sur lesquels j'insisterai plus loin semblent permettre. Dans le deuxième cas, c'est évidemment la lésion de la verge qui a été contagionnante, mais si cette lésion pouvait être une « syphilis tertiaire chancriforme » on est en droit de se demander aussi, si cette lésion n'était pas le fait d'une réinfection chez un ancien syphilitique. Cela est possible, puisque, avec M. Queyrat, nous avons pu reproduire expérimentalement cette réinfection chez l'homme, et que la lésion obtenue présente absolument le même aspect et les mêmes caractères qu'une lésion tertiaire, qu'une « syphilide » tertiaire chancriforme de Fournier.

D'autres observations ont suivi, plus ou moins combattues, plus ou moins acceptées. Parmi celles-là une paraît calquée sur le second cas de M. Landouzy.

Obs. XLVII (VEIEL, *Arch. f. Derm. und Syph*, 1907). — *Contagion par un accident tertiaire*. — Un cordonnier de 23 ans a eu en avril 1898 un chancre induré de la face interne du prépuce : adénopathie, roséole. En octobre, mal de gorge et douleurs anales. En 1903, mariage avec une jeune fille vierge et bien portante (29 avril 1903). En juillet 1903, cet homme voit se développer, à l'endroit où avait siégé le chancre, une tuméfaction qui se ramollit, suppura et guérit sans traitement.

Le 13 octobre 1905, visite de la femme. On constate un œdème dur de la grande lèvre gauche sans trace de chancre, des papules vulvaires, de la roséole, des plaques muqueuses buccales et une grossesse au 5^e mois (traitée par des injections de salicylate de mercure). Le 22 novembre 1905, elle revint, elle avait mis au monde un enfant mort de 8 mois (on ne put constater chez lui la présence de tréponèmes). Pendant les suites de couches, les manifestations syphilitiques réapparurent abondantes.

Ce cas paraît également démonstratif, mais l'hypothèse que nous avons émise à propos de l'observation précédente peut aussi s'appliquer à ce dernier fait.

Les recherches expérimentales plus récentes sont venues à leur tour confirmer d'une façon éclatante la possibilité de la contagiosité des accidents tertiaires.

C'est Finger et Landsteiner qui ont fourni la première démonstration expérimentale.

Obs. XLVIII. — *Inoculation d'une gomme d'une syphilitique malade depuis 17 ans, n'ayant jamais suivi aucun traitement, à un Hamadryas ; résultat positif*. — G. A., âgée de 46 ans, femme d'un conducteur, mariée depuis 1884, eut en 1885 et 1887, 2 enfants sains, en 1888 une fausse couche au 4^e mois et depuis une autre fausse couche ; mort d'un enfant 12 jours après sa naissance et entre temps, naissance de cinq enfants qui tous restèrent vivants et bien portants. En janvier 1902, en traitement dans une clinique pour une ostéopériostite du sternum. Le 23 mars, elle entre dans la clinique de syphiligraphie et de dermatologie. A l'entrée on constate dans la région de la 2^e ou 3^e côte gauche, près du sternum, 3 infiltrations dépassant la grosseur d'une noix, recouvertes d'une peau amincie, livide, fistulisée au centre et profondément minée.

A gauche de la tubérosité du tibia gauche, un nœud de la grosseur d'une noix, recouvert d'une peau livide, fluctuante, mais encore intacte. Sur le

sternum ainsi que sur la moitié inférieure du tibia gauche, des cicatrices fortement adhérentes à l'os, entourées d'un bord mince de pigmentation ; à la surface interne du mollet gauche, deux abcès de la dimension d'un florin avec fond d'infiltration graisseuse et bord infiltré et profondément miné. Il s'agissait évidemment de syphilis datant de 1888, vieille de 17 ans et ni soignée; ni constatée jusqu'ici. La matière d'inoculation fut prélevée de la façon suivante : le 27 mars, la gomme de la partie supérieure du tibia fut ouverte, après aseptie, avec un couteau et bien raclée avec une cuiller à bords tranchants. Ainsi fut extraite en abondance la gomme visqueuse et transparente ainsi que l'infiltration en quantité considérable. La masse vidée autant que son état visqueux le permettait fut bien triturée et inoculée à un cynocephalus hamadryas du 28 au 29 mars, ayant soin en même temps d'introduire des particules de tissu dans les nombreuses pochettes aux endroits usuels, paupières, sourcils et bas-ventre, des deux façons. Les lésions ainsi provoquées guérissent rapidement en quelques jours, et pendant les quatorze jours qui suivirent il ne se produisit aucun changement.

Le 17 avril une tache rouge se montre sur la paupière, le 20 avril sur le sourcil apparaît un nodule rouge, gros comme une lentille, ce nodule devient purulent le 25 avril et se couvre de croûtelles. Sur la paupière gauche, à la base de la rougeur précédente, légèrement pâlie, se montrent deux excoriations grandes comme un grain de millet. Sur le pénis apparaît un nodule excorié de la grosseur d'une lentille. Le 27 avril on en fait l'excision pour recherches histologiques.

Le 29 avril, les deux petits abcès mentionnés sur la paupière gauche et le sourcil sont couverts de croûtelles mais n'augmentent pas de volume et sont plutôt en bonne voie de guérison. Le 4 mai, les petits nodules sont guéris à l'exception d'un seul ; le 6 mai, le dernier nodule guérit. Une réinoculation faite de la façon usuelle le 8 mai reste négative.

Le résultat positif est indiqué non seulement par une incubation de 24 jours, par le développement graduel (16 jours) des abcès d'inoculation, mais par le fait que l'animal inoculé à nouveau le 6 mai prouva son immunité pour le virus humain et ensuite par l'examen histologique de la lésion d'inoculation excisée.

(A cette époque le tréponème n'était pas encore connu.)

Neisser, Baermann et Halberstadter ont réussi dans deux cas sur trois, à démontrer la contagiosité des gommès complètement fermées (*Deutsche medic. Woch.*, 1906, nos 1 à 3). Leurs deux résultats positifs furent obtenus sur un gibbon et un macaque. L'incubation fut plus longue que normalement, ce qui fait penser à une virulence moins grande. Malheureusement les expérimentateurs n'ont pas pu préciser à combien de temps remontait la syphilis de leurs malades.

Dans la suite, Neisser tenta de nouvelles expériences qui furent complètement négatives.

Plus récemment Finger et Landsteiner réussissaient encore à démontrer dans deux cas de syphilis tertiaire, la présence de virus contagionnant.

Voici le résumé de ces deux nouveaux cas de Finger et Landsteiner.

Obs. XLIX (FINGER et LANDSTEINER). — Dans le premier, il s'agit d'une malade de 33 ans ayant la syphilis depuis douze ans (chancre et exanthème, traitement par les frictions). Il y a deux ans, gomme du cuir chevelu (frictions). En juillet 1903, elle vient à la Clinique de dermatologie et de syphiligraphie. En plus de gommes ulcérées du cuir chevelu et du coude droit dont plusieurs intéressent l'os, la malade présente dans la région de l'épaule droite deux gommes fluctuantes du volume d'une noisette, recouvertes d'une peau livide mais intacte. Le 9 juillet, ces gommes furent incisées aseptiquement, vidées de leur contenu, de plus, on râcla l'infiltration de la zone périphérique. Des fragments provenant de ce râclage furent inoculés par le procédé des poches sous-épidermiques à l'arcade sourcilière et au bord palpébral d'un chancre Hamadryas.

Le 1^{er} juillet, après une inoculation de 21 jours, apparition de taches rouges aux environs des points inoculés et le 8 juillet, il se forma trois nodules bruns, rouges, de la taille d'une lentille qui se couvrirent bientôt de pelli-cules, puis s'ulcérèrent. Après la guérison des ulcérations il resta des plaques desquamantes, pigmentées qui ne disparurent complètement que vers la fin de septembre. Une de ces efflorescences, examinée au point de vue histologique, se présentait avec la structure habituelle du chancre primitif chez le singe.

Obs. L (FINGER et LANDSTEINER). — Dans cette observation, il s'agit d'un homme de 32 ans ayant contracté un chancre syphilitique en 1902 et traité par des injections. Une récurrence de papules en l'année 1903 fut guérie par un traitement local. Le 9 juin 1903, il entra à la Clinique ; il présentait des groupes de tubercules cutanés au tronc et aux extrémités, des gommes exulcérées à la partie antérieure de l'avant-bras droit et deux gommes fluctuantes, non suppurantes, recouvertes d'une peau intacte, à la région de l'épaule gauche.

Le 17 juin, on expérimenta comme dans le cas précédent. Le contenu prélevé de la même façon fut inoculé à la paupière et au bord palpébral d'un Rhésus. Environ un mois après l'inoculation, il apparut dans la région de l'inoculation quatre petits boutons qui disparurent après une courte existence. « La bénignité de cette apparition ne nous permet pas de considérer ce cas comme positif » disent Finger et Landsteiner. Il est préférable de ne pas en tenir compte, mais leurs deux autres cas sont absolument démonstratifs.

Il existe encore d'autres faits nouveaux.

Hoffmann (1) a inoculé un singe dont il n'a pas précisé l'espèce, avec des fragments prélevés à la périphérie d'une syphilide ulcéreuse tertiaire des plus typiques. Il se produisit, vingt-sept jours après, un accident local serpigineux, qui put être transmis en série. Ce fait peut prêter singulièrement à la critique.

Buschke et Fischer (2) ont inoculé des particules provenant d'une syphilide tertiaire ulcéreuse d'un sujet, syphilitique depuis 17 ans, et traité à différentes reprises. Il se produisit au bout de 18 jours chez le macaque inoculé, une lésion à l'arcade sourcilière dont l'examen histologique démontra la nature spécifique et qui conféra une immunité absolue. Le macaque fut réinoculé sans succès avec des papules humides.

Après cet exposé des faits tirés de la clinique et de l'expérimentation, nous pouvons conclure en toute connaissance de cause.

Evidemment les lésions tertiaires sont peu contagieuses, mais il est hors de doute qu'elles jouissent d'un pouvoir contagieux très net et qu'elles peuvent transmettre la syphilis. Les expériences de Finger et Landsteiner prouvent d'une façon irréfutable ce que des cliniciens avaient déjà annoncé au nom de l'observation.

Mais puisque l'expérimentation nous fait admettre la contagiosité des accidents tertiaires, il est nécessaire que l'on trouve le tréponème dans ces lésions pour admettre à coup sûr la spécificité de cet agent pathogène.

Or toutes les premières recherches ont été négatives. Le tréponème se présenterait-il sous une forme spéciale ? Telle était l'idée qui ne pouvait manquer de venir à l'esprit. Buschke et Fischer s'en firent les défenseurs ; ils admettaient un cycle spécial du tréponème. Cette hypothèse est à rejeter parce que l'on est arrivé depuis à mettre en évidence des tréponèmes avec leur forme habituelle dans des lésions tertiaires.

(1) HOFFMANN, *Dermat. Zeitschrift*, 1906, vol. 13, fasc. VIII, p. 562.

(2) BUSCHKE et FISCHER, *Mediz. Klin.*, sept. 1906.

Son existence dans ces lésions explique la contagion possible, mais sa rareté prouvée par les grandes difficultés qu'on éprouve à le mettre en évidence, suffit à expliquer le faible degré de contagiosité. Il n'existe donc pas sous une forme particulière, l'inoculation de ces lésions tertiaires au singe reproduit des accidents absolument analogues à ceux auxquels donnerait naissance l'inoculation d'un chancre.

Spitzer (1) fut le premier qui trouva le tréponème dans deux cas de manifestations tertiaires. Dans l'un de ces cas, il s'agissait de lésions ulcérées du nez, des oreilles et de la lèvre ; le chancre initial remontait à huit ans. Après de patientes recherches, il put déceler quelques rares tréponèmes.

Dans l'autre fait, ce fut dans une gomme ulcérée du cuir chevelu que Spitzer put trouver quelques tréponèmes.

Dudgeon (2) publie un cas où il put mettre en évidence la présence de nombreux tréponèmes dans une gomme de la joue ; encore non ulcérée.

Doutrelepont et Grouven (3) ont surtout contribué à éclairer cette question.

Ils ont trouvé le tréponème pâle dans de nombreuses lésions syphilitiques tertiaires, notamment dans une lésion serpiginieuse de la paroi abdominale, dans une gomme sous-cutanée de l'avant-bras, dans une gomme du nez et dans une périostite syphilitique.

Mais ils insistent sur les particularités de ces recherches. C'est après de nombreuses recherches infructueuses qu'ils sont arrivés à le découvrir. Ils ont dû examiner un nombre très grand de préparations, et cela pendant des heures entières, avant d'avoir pu en trouver un seul,

Ils font remarquer qu'il existe malgré tout une certaine variabilité dans l'aspect du parasite. Ces formes atypiques sont cons-

(1) SPITZER, *Wien. klin. Woch.*, 1905, n° 31.

(2) DUDGEON, *Lancet*, 1906, n° 4306, p. 669.

(3) DOUTRELEPONT et GROUVEN, *Niederrhein. Versaml. Dermatol. zu Dusseldorf*, avril 1906 et *Deutsche med. Woch.*, 1906, n° 34.

tituées par des suites de points séparés. Mais encore une fois ces formes spéciales ne dépendent pas d'un cycle évolutif, ce sont des tréponèmes vaincus par l'organisme et en voie de disparition ; ce sont ces formes cadavériques que Bosc décrivait à la Société de Bologne en 1906.

Une remarque également des plus importantes : ce n'est pas dans la matière gommeuse, ce n'est pas non plus dans les parties nécrosées que l'on découvre le tréponème, mais seulement dans *la paroi de la gomme*.

Tomaszewski (1) confirma ces recherches en se livrant à une étude approfondie de dix cas de syphilis tertiaire. Il arriva à trouver des tréponèmes dans cinq de ces cas : deux gommages et trois syphilides tuberculo-serpigneuses.

Cet auteur insiste à son tour sur l'extrême rareté des tréponèmes qu'il ne parvint à rencontrer qu'après des examens de six à dix heures. Les formes qu'il observe étaient absolument typiques.

A signaler encore les observations de Rille et Vockerodt (2) les mettant en évidence dans des papules sèches de la lèvre chez un ancien syphilitique et de Badin (3) les trouvant dans un ulcère tertiaire au cours d'une syphilis remontant à deux ans.

Vincenzo Chirivino (4) aboutit aux mêmes conclusions :

1° Dans les lésions tertiaires le nombre des parasites est très petit et disparaît vite des lésions ; voilà la raison pour laquelle la recherche en devient difficile.

2° On ne trouve pas le parasite dans les sécrétions purulentes des ulcérations ou dans les produits de dégénération cellulaire ; il est au contraire décelable dans les lésions non ulcérées, dans les gommages à la période de crudité ; il occupe de préférence

(1) TOMASZEWSKI, *Munch. med. Woch.*, 1906, n° 27.

(2) RILLE et VOCKERODT, *Munch. med. Woch.*, 1906, n° 34.

(3) BADIN, Thèse de Bordeaux, 1906.

(4) VINCENZO CHIRIVINO, *Giornale italiano delle malattie veneree et della pelle*, 1909, fasc. 1.

les parois des vaisseaux et les espaces lymphatiques autour des vaisseaux.

3° Les produits tertiaires peuvent en conséquence transmettre la maladie, néanmoins la contagion est assez rare à cause de la rareté du parasite, qui siège profondément et qui manque dans les lésions ulcérées.

Nous pouvons donc maintenant adopter *les conclusions suivantes* :

L'expérimentation a démontré la contagiosité des lésions tertiaires ; ces faits expérimentaux viennent donc à l'appui des faits cliniques qui, eux, pouvaient être discutés.

Les tréponèmes existent dans les lésions tertiaires, mais ils y sont très peu nombreux. Il faut des heures de recherches pour les mettre en évidence. Ils n'existent pas dans la matière gommeuse et les parties nécrosées, ou ulcérées, ils se trouvent seulement dans l'infiltration périphérique.

Nous nous expliquons donc facilement maintenant le parallélisme qui existe entre la rareté du tréponème et la faible virulence des lésions tertiaires.

Le tréponème existe dans les lésions tertiaires sous sa forme habituelle ; seules les formes atypiques seraient des formes de dégénérescence, de véritables cadavres en voie de disparition. Il n'existe donc pas un cycle évolutif du tréponème tenant sous sa dépendance les étapes de la maladie.

Cette évolution si particulière de la syphilis est fonction de l'immunité variable de l'organisme à ces différentes époques.

La syphilis immunise le sujet une fois pour toutes, telle est la proposition presque universellement acceptée. Il est loin d'en être ainsi :

Cette immunité acquise n'est que le reliquat d'un état pathologique, elle peut être durable, elle peut même être héréditairement transmise, mais elle peut aussi avec le temps, et sous l'influence de conditions encore mal connues, fléchir et même disparaître dans un temps plus ou moins long.

Une première atteinte de scarlatine, de rougeole, de variole,

de typhoïde confère une immunité plus ou moins durable, mais qui souvent fléchit et disparaît, permettant à une deuxième maladie semblable à la première d'évoluer de nouveau sur le même terrain.

La vaccination ne nous donne-t-elle pas tous les jours de ces exemples ? Ne voyons-nous pas l'immunité conférée par une première vaccine s'atténuer et disparaître, permettant d'abord des réinoculations qui donneront des vaccines avortées, des vaccinoïdes et plus tard des vaccines régulières évoluant comme une première atteinte.

Il en est exactement de même pour la syphilis. Avec le temps et l'immunité qui décroît, nous pouvons voir des réinfections à tous les degrés : faible lésion locale, lésions locales avec adénopathie, lésions locales avec adénopathie et ensuite éruption et phénomènes constitutionnels, quoique cela soit plus rare.

Ces idées ont essayé à différentes reprises de conquérir droit de cité, elles ont jusqu'ici été combattues avec opiniâtreté et rejetées, mais les expérimentations de ces dernières années donnent le droit de les défendre avec quelques chances de succès cette fois.

Nous étudierons d'abord les faits expérimentaux sur l'homme, les expériences entreprises sur les singes, et ensuite les faits cliniques.

C'étaient surtout les expériences de réinoculation de Ricord et de Wallace qui avaient établi l'état réfractaire du syphilitique vis-à-vis de l'action d'un nouveau virus quelle que fût son origine.

« Ces expériences, écrit Rollet, on peut le dire sans rien exagérer, ont été répétées des milliers de fois. Elles sont si inoffensives qu'on peut sans scrupule les pratiquer sur tous les malades. Pour ma part, j'en ai fait un très grand nombre, des centaines, à l'Antiquaille ; mes prédécesseurs, MM. Baumès, Diday et Rodet, en avaient fait, avant moi, presque autant que moi. Jamais aucun de nous n'a obtenu de résultat positif. Je ne connais pas de vérité mieux démontrée, plus incontestable que celle-là. »

Baerensprung avait fait des inoculations avec du pus de chancre induré à deux femmes qui avaient eu la syphilis deux ans auparavant, sans obtenir aucun résultat. Il avait répété la même expérience dans les mêmes conditions et avec le même insuccès avec du pus recueilli sur des plaques muqueuses.

C'est en vain que paraissaient de temps en temps des observations cliniques d'anciens syphilitiques contractant à la suite d'un coït infectant des lésions spécifiques : la loi de l'unicité de la syphilis restait absolue.

La question en était là quand parut en 1906 le travail de Finger et Landsteiner (1) qui venait apporter à ce sujet de nouvelles et précieuses contributions.

Pour ces auteurs, « la plupart des syphilitiques et dans tous les stades de la maladie, réagissent vis-à-vis du virus par des réactions locales nettement spécifiques ». Ils concluent que non seulement les tertiaires ne sont pas réfractaires à l'introduction d'un nouveau virus, mais encore qu'ils ont une façon toute spéciale de réagir.

Des syphilitiques tertiaires inoculés par la méthode des poches et des scarifications profondes avec du virus primaire ont réagi « par des infiltrations nettement circonscrites, brun rouge, qui atteignent jusqu'à la taille d'un heller (moins qu'une pièce de 30 centimes) et qui, dans leur développement ultérieur, affectent une ressemblance frappante avec les accidents cutanés syphilitiques qui existaient déjà chez ces malades » (syphilides tuberculeuses, syphilides ulcéreuses).

« On pouvait se poser la question suivante : les symptômes décrits ne doivent-ils pas être considérés comme la conséquence d'une irritation non spécifique, de même ordre que les résultats obtenus par Tarnowsky ? »

« Ces recherches tendaient à faire admettre comme résultat que sur différentes irritations banales, il se développait chez des syphilitiques des infiltrations syphilitiques. Elles furent

(1) FINGER et LANDSTEINER, *Sitzungsber. der Kaisert. akad. des Wissenschaft in Wien*, 1906, t. 115, fasc. III, p. 179.

cependant rejetées par plusieurs auteurs (Köbner, Kaposi Gay) mais confirmées en partie par Neumann ; elles concordent avec l'expérience journalière qui nous fait observer des éruptions syphilitiques secondaires, se développant avec une extension et une intensité spéciales aux endroits de la peau irritée.

« Les expériences de contrôle que nous avons faites, démontrent que l'effet obtenu dépend pour un même matériel d'inoculation, de ce que le virus est vivant ou de ce qu'il a été tué par la chaleur. Le matériel non spécifique ne détermine pas cette réaction. Les effets obtenus dépendent donc bien de l'action du virus lui-même. »

Ces expériences étaient du plus haut intérêt et apportaient enfin des notions nouvelles. Malheureusement ces auteurs ne nous fournissent pas plus de détails sur ces expériences.

MM. Levaditi et Roché, après avoir analysé ces travaux dans leur livre de la syphilis, concluent ;

« Les expériences sont trop récentes et ne furent pas encore vérifiées par d'autres chercheurs pour que leur valeur démonstrative soit absolue. »

En 1907, M. Salmon répéta les expériences de Finger et Landsteiner : inoculation de virus syphilitique au syphilitique tertiaire.

Voici la relation de ces observations.

Obs. LI (SALMON). — *Syphilis datant de 36 ans ; malade actuellement atteint de gommès syphilitiques de la cuisse et de leucoplasie de la langue (service de M. Hallopeau).* — On fait à chaque bras deux sortes d'inoculations : l'une superficielle comme pour la vaccine ; l'autre plus profonde, selon le procédé de Finger et Landsteiner (insertion du virus dans une pochette intradermique).

On inocule le bras gauche avec du virus tout récemment recueilli ; ce virus provient du raclage de syphilides papulo-croûteuses chez un individu infecté depuis deux mois.

On inocule le bras droit avec un second virus frais ; ce virus est obtenu par grattage d'une syphilide papuleuse, sur un syphilitique récemment infecté (chancre encore ouvert).

Aucune manifestation ne se produit sur le bras droit. Sur le bras gauche au contraire, une légère inflammation se montre vers le 5^e jour et bientôt

on observe la formation de deux papules, squameuses, non douloureuses, siégeant au niveau des deux points inoculés.

Ces papules ne présentent ni infiltration notable du derme, ni teinte brune, ni collerette épidermique, signes qui caractérisent certains syphilomes. D'autre part, la recherche du spirille, sur frottis, reste négative. On ne peut donc, de par l'aspect clinique et l'examen microbiologique, affirmer la nature spécifique de ces deux lésions. Et s'il s'agit de syphilomes, ce sont des accidents locaux atténués, avortés.

Le 13^e jour, les papules pâlisent et diminuent de volume ; le malade est soumis à la médication mercurielle. Le 26^e jour, des croûtes persistent encore sur le bras gauche. En résumé : sur le bras gauche, réaction locale au point d'inoculation : lésions papulo-squameuses de nature indéterminée sur le bras droit, pas de réaction locale.

Obs. LII (SALMON). — *Syphilis datant de 36 ans. Malade porteur de cicatrices et de tubercules syphilitiques* (syphilis authentifiée par Hallopeau et Macé de Lépinay). — Inoculation intra-dermique pratiquée à chaque bras avec du virus recueilli sur un chancre.

A aucun moment ne se produit une réaction locale. Au 15^e jour, on voit une croûte tracée de l'inoculation.

Obs. LIII (SALMON). — *Syphilis remontant à vingt ans. Actuellement, lésions tuberculeuses et gommeuses.* — Inoculation intra-dermique aux deux bras avec le virus d'un chancre.

Il ne se produit aucune réaction locale. La malade est revue dix-huit jours après l'inoculation ; on constate l'existence d'une minime croûte aux points d'introduction du virus.

« En résumé, chez trois personnes ayant contracté anciennement la vérole (infection datant de vingt et trente-six ans), huit inoculations de virus syphilitique donnent six insuccès et deux résultats positifs de nature contestable ; lésions papulo-squameuses.

« Nous n'avons pu obtenir la reproduction des accidents tertiaires au point d'insertion du virus. Il semble donc que l'immunité coexiste avec l'infection persistante, indéfinie ; le syphilitique possède une immunité cutanée absolue contre une infection venue du dehors. »

Les résultats de M. Salmon ne semblaient pas confirmer les faits de Finger et Landsteiner. La première de ces observations semblait seule avoir donné quelque résultat que l'auteur d'ailleurs considère comme douteux.

Avec M. Queyrat nous avons voulu nous faire une opinion personnelle sur la question et nous avons obtenu un résultat

des plus nets et des plus démonstratifs après nous être placé dans des conditions d'expérimentation, réduisant les erreurs possibles à leur minimum. Ce fait de réinoculation syphilitique expérimentale chez l'homme a été rapporté à la Société de Dermatologie (1) et le malade a été présenté porteur de sa lésion.

Obs. LIV (M. QUEYRAT et MARCEL PINARD, *Société de dermatologie et de syphiligraphie*, 18 mars 1909). — *Réinfection expérimentale d'un syphilitique tertiaire*. — J. . ., âgé de 27 ans, entre à l'hôpital Cochin-annexe, le 15 décembre 1908. Il est porteur d'une syphilide tertiaire ulcéreuse qui a détruit les ailes du nez et le cartilage de la cloison ; il existe de plus des lésions épiglottiques et laryngées de même nature (examen de M. Sebileau).

Le malade a eu, il y a sept ans, un chancre syphilitique dont on voit encore la cicatrice, sur le méat et sur le côté droit du gland. Il en existait un second, phagédénique, sur le prépuce ; ces chancres ont duré un mois et demi et ont été suivis de roséole, de plaques muqueuses et d'alopécie ; le malade est traité pendant 4 ans (pilules) sans aucun accident, lorsque récemment (septembre 1908) à la suite d'un coup de pied de cheval appliqué sur le nez, s'est développée cette syphilide ulcéro-croûteuse.

Le malade est mis aux frictions d'onguent napolitain. Le 18 décembre, prise de sang dans la veine céphalique pour rechercher la réaction de Wassermann (le séro-diagnostic pratiqué au laboratoire de M. Metchnikoff fut négatif) ; le même jour, nous déposons sous la peau de la fosse sous-épineuse gauche du malade, dans une poche intra-dermique, un petit fragment provenant d'un chancre syphilitique excisé quelques minutes auparavant ; le chancre, qui datait d'un mois et siégeait sur la face muqueuse du prépuce, était complètement cicatrisé, ce qui nous mettait à l'abri de tout risque d'infection secondaire.

La petite incision est fermée par un catgut : réunion par première intention.

30 décembre. — Il ne reste que la trace de la petite cicatrice qui est un peu infiltrée, il n'existe aucune rougeur.

4 janvier 1909, c'est-à-dire 17^e jour après l'inoculation, il se produit une petite érosion de la grosseur d'une tête d'épingle, assez profonde et entourée d'une zone rouge à la périphérie.

5. — L'ulcération a les dimensions d'une lentille.

8. — La lésion qui s'est creusée en s'étendant excentriquement, présente l'aspect d'une syphilide tertiaire ulcéreuse.

10. — La lésion est une syphilide tertiaire ulcéreuse typique, à bords découpés, l'ulcération est grande comme une pièce de 50 centimes, le fond est net ; pas de retentissement ganglionnaire (fig. 10).

Les lésions nasales sont presque guéries, le malade étant toujours aux frictions depuis son entrée avec période de repos alternant avec des frictions.

(1) QUEYRAT et MARCEL PINARD, *Société de Dermatologie*, séance du 18 mars 1909.



FIG. 10

18. — La lésion est grande comme une pièce d'un franc, elle est en voie de réparation, sa forme est caractéristique, annulaire avec une petite encoche (V. la photographie fig. 11).

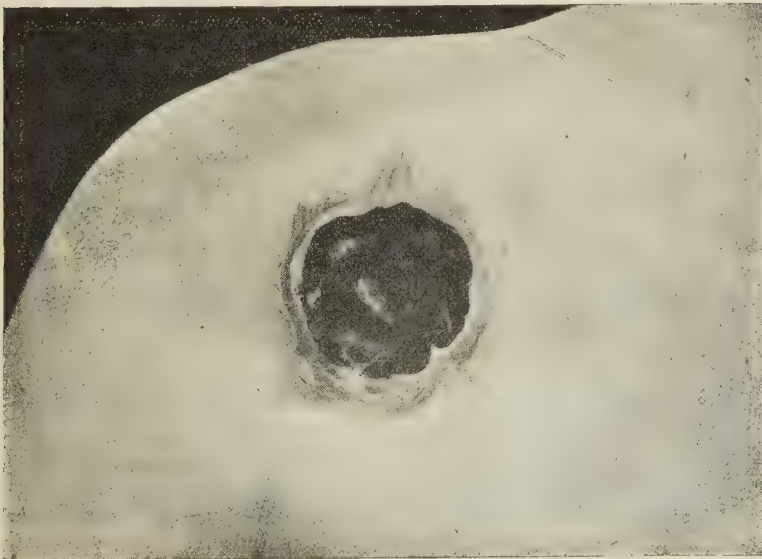


FIG. 11

Les jours suivants, la lésion s'agrandit jusqu'à atteindre un peu plus que les dimensions d'une pièce de deux francs : elle se recouvre d'une grosse croûte noirâtre. Enfin, elle se cicatrise définitivement à la fin de février. L'état général du malade s'est très amélioré ; il pesait, le 15 décembre 62 kilogrammes et fin février, 65 kilogrammes.

A aucun moment sur frottis, il ne fut possible de déceler des tréponèmes, pas plus d'ailleurs qu'à l'ultra-microscope. Ceci n'a d'ailleurs rien qui doive surprendre, nous avons vu que l'on ne trouvait plus le tréponème dans les lésions tertiaires, dès qu'elles étaient ulcérées.

En résumé, l'inoculation d'un fragment de chancre syphilitique entièrement cicatrisé a provoqué chez un syphilitique tertiaire, au point d'inoculation, une lésion tertiaire type sans retentissement ganglionnaire.

On ne peut arguer qu'il s'agit là d'une infection secondaire, l'inoculation a été faite avec toutes les précautions nécessaires : le chancre excisé était cicatrisé ; rien d'ailleurs ne se produisit pendant les premières journées et ce fut seulement le 17^e jour, l'incision étant cicatrisée depuis longtemps par première intention, que se montra le début de l'ulcération.

Il s'agit donc bien là d'un fait expérimental confirmant pleinement ceux de Finger et Landsteiner, et comme l'ont très justement dit ces auteurs, la lésion expérimentale a présenté le même type que les autres lésions tertiaires dont le malade était porteur.

Cette syphilide tertiaire ulcéreuse, expérimentale est tellement nette et typique ainsi qu'on peut s'en rendre compte par la photographie, par la planche en couleurs, due à une aquarelle de M. Remy et enfin par le moulage exécuté par M. Jumelin et conservé au Musée de l'hôpital Ricord, que le doute n'est pas permis.

L'immunité des syphilitiques contre une nouvelle infection venue du dehors n'est pas absolue comme on le croyait jusqu'ici, elle est au contraire très relative.

On ne saurait objecter qu'il s'agit d'une petite parcelle étrangère ayant déterminé une inflammation banale, ou même une localisation due au seul traumatisme, car nous l'avons vu. Finger et Landsteiner ont fait des expériences de contrôle qui leur

ont montré que l'inoculation de tissus normaux ne produisait rien chez les spécifiques.

Nous même avec M. Queyrat possédons également des faits de contrôle où les inoculations dans les mêmes conditions ont été négatives parce que le sujet était encore dans un état d'immunité prononcée. Et pourtant plus près du début de sa syphilis, le traumatisme aurait dû déterminer plus facilement un accident, si cette théorie était fondée.

Obs. LV (M. QUEYRAT et MARCEL PINARD, [inédiée]). — *Inoculation négative d'un fragment de chancre syphilitique à un malade secundo-tertiaire.* — F... A..., 28 ans, cocher-livreur, a eu un chancre syphilitique à la verge en septembre 1907. Pendant onze mois il fut à différentes reprises traité dans les trois services de l'hôpital Ricord pour syphilis maligne précoce. Son chancre avait été très grand et très profond. A la suite de sa roséole il présenta des accidents ulcéreux sur le tronc et les aisselles. Il fut traité par le mercure colloïdal qui les fit rapidement disparaître.

Au mois de janvier 1909, il est en traitement à l'hôpital Ricord, dans le service de M. le Dr Queyrat, pour des accidents secundo-tertiaires ulcéreux et croûteux.

L'un siège à la région postéro-supérieure du bras droit. Il est grand comme une pièce de 5 francs et recouvert de croûtes épaisses.

Au coude droit, il existe une grosse lésion annulaire ulcéreuse, grande comme la paume de la main, la zone centrale étant respectée.

Un troisième accident aussi grand que les autres, siège à l'aisselle gauche (à signaler incidemment chez ce malade la forme du thorax en entonnoir).

14 janvier. — On pratique une petite incision à la région supérieure de la fesse droite et dans une pochette intradermique on dépose un fragment de chancre excisé, une demi-heure avant. Réunion par un fil.

19. — Réunion par première intention.

4 février. — Cicatrice parfaite à peine perceptible ; aucune induration. Le malade est soumis au traitement (mercure colloïdal et injections d'eau de mer). Ses syphilides sont en voie de guérison.

15. — Les lésions du coude étaient guéries, le malade quitte l'hôpital en avril 1909, entièrement rétabli, sans qu'il se soit jamais rien produit à l'endroit inoculé.

Cette observation est des plus importantes. Elle démontre nettement que chez un syphilitique en accidents le traumatisme ne suffit pas à déterminer une lésion comme le prétendait Tarnowski ; par conséquent lorsqu'il y a lésion produite après

17 jours d'incubation comme dans notre observation 54, elle est bien lésion spécifique provoquée par du tréponème virulent.

Après avoir obtenu les résultats de l'observation 54 qui nous ont surpris par leur netteté et leur intensité, on comprendra que nous ayons arrêté là de nouvelles réinoculations ; nous avons la conviction que chez des individus plus guéris que notre malade qui était encore porteur d'une syphilide ulcéreuse du nez, on arriverait à déterminer des lésions plus prononcées et même chez des individus énergiquement traités pendant plusieurs années par un traitement continu, de vraies réinfections, de véritables récives.

En outre, dans la littérature médicale, il est possible de retrouver des faits de réinfection syphilitique expérimentale à la période tertiaire ; j'en citerai un des plus démonstratifs, observé par Schnepf dans le service de Bouley, à l'hôpital de Lourcine.

Cet auteur a pratiqué de nombreuses réinoculations chez une vingtaine de malades, porteurs d'accidents syphilitiques variés (tubercules, plaques muqueuses, ecthyma) par le procédé du vésicatoire et il n'avait enregistré aucun résultat positif quand sur une malade, dont la syphilis était déjà ancienne, il obtint des accidents de réinoculation après une incubation de vingt-deux jours.

Cette observation est assez importante pour la rapporter tout au long.

Obs. LVI (BOULEY-SCHNEFF, *Annales de la syphilis et des maladies de la peau*, t. IV). — *Inoculation de produits secondaires à un syphilitique tertiaire. Résultat positif.* — La femme X..., âgée de 38 ans, est rentrée, dans le service de M. Bouley, n° 39, salle Saint-Clément, hôpital de Lourcine, le 10 juin 1851. Elle est d'un teint jaune pâle, d'une constitution détériorée, malade depuis 18 ans. Régée à 13 ans, bien qu'ayant de la leucorrhée habituelle et ayant eu 9 enfants dont le dernier il y a trois ans, cette femme s'était bien portée jusqu'à l'époque indiquée. Un nourrisson qui avait des croûtes à la bouche, sur les joues, à l'anus et sur différentes parties du corps, lui communique, dit-elle, au sein qu'elle avait l'habitude de lui donner une tumeur qui s'abcéda, suppura environ un an et se cicatrisa. En même temps elle avait aux parties cinq à six boutons lenticulaires, rouges, durs, avec démangeaison sans suppuration ; ils ont disparu au bout d'un mois environ.

Elle avait conservé le nourrisson en tout un mois et six jours. Son propre enfant, qui avait, au moment où elle prit son nourrisson, trois mois, et qu'elle a encore allaité pendant huit mois, est mort à l'âge de 18 mois avec des convulsions. Des sept enfants venus après, le dernier seul, âgé de trois ans, vit et jouit d'une bonne santé ; tous les autres sont morts en bas âge. Son mari, ouvrier honnête, laborieux, nous assure n'avoir jamais eu d'affection quelconque aux organes génitaux. Pendant quinze jours, on la soumit à un traitement qui consistait en de la tisane, et tous les matins une cuillerée d'une liqueur dont elle ignore le nom.

Elle s'est bien portée depuis lors, jusqu'il y a trois ans, vers la fin de sa dernière grossesse où elle eut des douleurs articulaires, surtout dans les membres thoraciques, de la céphalée et de l'insomnie. On lui prescrivit de nouveau une liqueur et quelques pilules, après ses couches ; les douleurs disparaissent. Son enfant n'a jamais été malade et aujourd'hui encore, il jouit de la meilleure santé.

De nouvelles douleurs se montrèrent il y a deux ans dans les bras, les épaules et la tête, avec insomnie, et au-dessus de l'épitrôchlée gauche une tumeur qui, par la trace de sa cicatrice et son siège, paraît avoir été une gomme.

On lui prescrivit au bureau central de prendre tous les matins une cuillerée de liqueur de Van Swieten, ce qu'elle fait depuis deux ans, ne cessant qu'à de rares intervalles et à cause de stomatites qui surviennent.

Cependant, il y a un an apparaissent de nouvelles tumeurs sur le front au-dessus de l'œil droit ; elles s'ouvrent spontanément après deux mois, suppurent quelques mois et se cicatrisent ; nous en reconnaissons les traces par la coloration pâle et la perte de substance.

Enfin, il y a six semaines, après une exacerbation de maux de tête et de douleurs ostéocopes, la pauvre malade trouve sur le bras, vers le coude, une nouvelle tumeur. Les insomnies deviennent plus fréquentes, des douleurs compressives semblent vouloir projeter les yeux hors de la tête, et dans la charpente du nez elle sent des élancements qui l'épouvantent. Depuis huit jours elle ne peut plus supporter sa liqueur et depuis cinq jours elle perçoit avec la langue un bouton à la voûte palatine.

Etat actuel. — Une croûte jaune, épaisse, peu adhérente, sur une surface rouge cuivrée, occupant l'extrémité externe de l'arcade sourcilière droite ; une gomme unciforme, à base dure, fixe, et mollassse dans certains points de sa périphérie, occupe le bord interne de l'humérus droit, un peu au-dessus et en dehors de la saillie épitrôchléenne à laquelle elle paraît adhérente par sa base ; la pression y éveille un peu de douleur ; les téguments qui la revêtent sont faiblement rouges au sommet. La muqueuse nasale est assez fortement tuméfiée, d'un rouge sombre au niveau des ailes du nez qui sont légèrement indurées ; des croûtes jaunâtres s'y forment ; la malade se mouche fréquemment. En relevant le lobule du nez, on découvre une perforation de la cloison du diamètre d'une pièce de 50 centimes entre l'union de la lame perpendiculaire de l'ethmoïde et du vomer d'une

part et du cartilage de la cloison de l'autre. La voix est nasillarde ; la malade ne perçoit pas les odeurs.

A environ 2 centimètres derrière les incisives supérieures, à droite du raphé médian de la voûte palatine, est un orifice fistuleux capable de recevoir un stylet moyen, à bords tranchants, rouges, à fond grisâtre suppurant. Le stylet y pénètre à travers des parties molles et touche la surface osseuse de la voûte palatine dans une petite étendue ; il éveille une sorte de frémissement dans toute la tête. Les yeux sont sains, la vue est bonne, mais le globe oculaire semble comprimé péniblement dans l'orbite ; les téguments sont sains. Il y a un peu d'intumescence des gencives ; céphalées intenses, prostration notable des forces ; peu d'appétit ; point d'autres troubles fonctionnels. 25 centigrammes d'iodure de potassium ; tisane de saponaire.

19 juin. — Les céphalées sont à peu près tombées ; l'appétit est meilleur ; point de troubles des fonctions digestives ; les urines sont peut-être plus abondantes. *Ut supra*. Un vésicatoire de la grandeur d'une pièce de un franc est appliqué sur le bras droit à 5 centimètres au-dessus de la tumeur gommeuse.

20. — Nous enlevons nous-même l'épiderme dans l'étendue de la surface vésicatoriée et nous appliquons sur elle de la charpie trempée dans le produit de sécrétion des condylomes d'une malade affectée de plaques muqueuses et plus tard d'une syphilide papulo-tuberculeuse.

Pansement au moyen d'un verre de montre fixé avec un morceau de diachylon et une bande roulée.

21. — La surface du vésicatoire est d'un rouge vif. Nous faisons le deuxième pansement comme ci-dessus.

22. — La surface vésicatoriée est à peu près sèche ; nous faisons néanmoins un troisième pansement comme ci-dessus.

23. — La plaie du vésicatoire est complètement cicatrisée. Au centre seulement, on voit encore une petite croûte fine, lamelleuse, lenticulaire, n'offrant rien de particulier. La malade dit qu'elle sent les odeurs. Il n'y a plus de céphalée, pas de troubles fonctionnels.

3 juillet. — La plaie fistuleuse de la voûte palatine est cicatrisée. La croûte du front est tombée ; la gomme semble se ramollir, elle est plus indolente. Point de troubles fonctionnels. 50 centigrammes d'iodure de potassium.

10. — La malade a mouché une portion d'os qui paraît avoir appartenu à un cornet. Les ailes du nez ne sont plus indurées. La perforation de la cloison reste stationnaire. La surface du vésicatoire est à peine distincte du reste des téguments.

12. — Sur la place même du vésicatoire du bras apparaissent deux papules lenticulaires d'un rouge cuivré, tirant sur la couleur du jambon fumé, sans prurit. Le reste des téguments est parfaitement sain.

14. — Les papules du lieu de l'inoculation sont plus saillantes et plus étendues, leur sommet est couvert de petites squames purpuracées sans

prurit. La gomme voisine se ramollit évidemment ; la pression n'y éveille plus de douleurs.

18. — Les deux papules offrent une base plus dure, limitée par deux aréoles qui se touchent presque par leurs circonférences ; les sommets sont couverts de croûtes jaunâtres peu épaisses, mollasses. Point de céphalée. 1 gramme d'iodure de potassium.

22. — *Les deux aréoles sont confluentes et forment un 8 de chiffre dont les deux cercles sont couverts par des croûtes jaunâtres, molles, cachant sous elles de la sérosité jaunâtre en très petite quantité. Leur base offre une certaine induration. Point de taches ni de boutons sur le reste du corps.*

Un vésicatoire de la grandeur d'une pièce d'un franc est appliqué sur la gomme du bras.

23. — Le vésicatoire a bien pris ; nous enlevons l'épiderme et le pansons avec du papier cératé.

27. — Le vésicatoire est sec ; sa place est marquée par un peu de rougeur. La tumeur gommeuse n'a pas été modifiée sensiblement. Les croûtes épaissies, confluentes, avec leur base indurée, couvrent presque toute l'étendue de la surface du premier vésicatoire.

La malade sort le 28 juillet.

4 août. — Nous la retrouvons. La trace du dernier vésicatoire appliqué sur la gomme est à peu près effacée, et la tumeur est sensiblement ramollie et diminuée de volume. Les deux croûtes qui recouvrent la surface du premier vésicatoire sont confondues en une croûte épaisse, jaunâtre, fortement adhérente sur la base indurée qui la déborde sous forme d'aréole, rouge cuivré. Pas de prurit, rien sur le reste du corps.

Depuis sa sortie, la malade qui a cessé tout traitement, a mouché une petite lamelle d'os. L'ulcération fistuleuse de la voûte palatine est cicatrisée. Tous les matins une cuillerée de la solution suivante :

Eau distillée	500 grammes
Iodure de potassium	15 grammes

Nous conduisons la malade à la Clinique de M. Cazenave, qui en voyant son bras, dit : Voilà des croûtes d'ecthyma syphilitique.

12. — La malade vient nous revoir. Depuis trois jours elle a de la céphalée, du malaise et sent une grosseur se former sur le mollet gauche. Nous trouvons en effet une tumeur unciforme, peu limitée, sous-cutanée, avec un peu de rougeur violacée de la peau et de la douleur à la palpation sur la partie interne moyenne du mollet, adhérente à l'aponévrose jambière, indépendante des fibres musculaires du gastro-cnémien.

Deux taches d'un rouge foncé, irrégulièrement arrondies, de la grosseur d'une pièce de 5 francs, se montrent depuis deux jours au-devant du genou gauche : l'une en dedans, l'autre en dehors de la rotule ; leur base présente un peu d'intumescence sous-cutanée ; elles sont un peu douloureuses à la pression. Une troisième, toute pareille, existe depuis vingt-quatre heures

au côté externe du genou droit. Nulle cause externe. Les articles sont sains ; il n'y a plus de céphalée.

Les croûtes d'inoculation se ratatinent davantage, et présentent une forme ovale. La gomme du bras est réduite au volume d'une amande. La malade nous avoue qu'elle n'a pas suivi régulièrement le traitement. Nous y joignons deux pilules de 25 milligrammes de protoiodure de mercure.

16. — Les taches rouges ont disparu. La gomme du mollet ne présente plus qu'un empâtement irrégulier, indolent, avec une tache jaune cuivré de la peau correspondante.

29. — Il n'y a plus qu'un peu d'empâtement sous-cutané sur le mollet ; la portion supérieure formant environ le tiers de la croûte du bras, est tombée et laisse une surface unie d'un rouge cuivré. La gomme du bras roulant sous la peau est fluctuante et n'a plus que le volume d'une noisette. Un peu de stomatite et de diarrhée.

Suppression des pilules. Gargarisme astringent, le reste *ut supra*.

6 septembre. — Les croûtes de l'ecthyma résultant de l'inoculation sont tombées dans la partie supérieure, laissant une surface un peu proéminente, d'une couleur de jambon, avec une faible induration. Il n'y a plus de stomatite. Reprise des pilules.

18. — La malade se plaint de moucher de nouveau des croûtes assez fréquemment. La muqueuse nasale est tuméfiée et rouge, surtout autour de la perforation de la cloison où l'on voit aussi un ulcère lenticulaire à surface grisâtre.

La gomme persiste dans le même état. La croûte du vésicatoire est plus grosse, plus épaisse, et en pressant dessus, on en exprime une goutte de pus jaunâtre. *Ut supra* en doublant la dose d'iodure.

M. Cullerier constate l'existence d'une croûte d'ecthyma à la place du vésicatoire sur le bras droit.

Que voyons-nous dans cette observation ?

Une malade incontestablement syphilitique, présentant des accidents tertiaires, est réinoculée le 20 juin, avec de la charpie imbibée de sérosité de plaques muqueuses, placée sur la surface excoriée d'un vésicatoire.

Le 12 juillet, c'est-à-dire après un temps d'incubation de 22 jours, apparaissent au siège de l'inoculation deux papules, d'abord squameuses ; puis croûteuses et indurées.

L'ulcération et l'induration sont assez précoces puisqu'elles sont notées dès le 8 juillet. Le 4 août, les deux ulcérations n'en font qu'une.

Il est donc incontestable que cette lésion de réinoculation est d'origine syphilitique.

Quelle est sa nature exacte ? Elle semble se rattacher par certains côtés à une lésion tertiaire. D'autres auteurs, d'après ces caractères, en feraient plutôt un chancre.

Rollet, à propos de cette observation, fait les remarques suivantes : « Si l'on peut affirmer au nom de la clinique qu'on n'a pas deux fois successivement la syphilis, on peut encore bien mieux soutenir, au nom de l'expérimentation, qu'on ne peut pas avoir deux syphilis simultanément. Mais, là encore, il faut tenir compte de quelques exceptions très réelles que personne n'a intérêt à dissimuler. » Et plus loin... « l'ulcération fait des progrès rapides sur chaque papule, au point que le 4 août, *les deux chancres* n'en font qu'un. L'induration se prononce aussi de plus en plus, elle frappe si fortement l'attention de l'observateur, qu'il la note à six reprises différentes dans le cours de l'observation depuis le 18 juillet jusqu'au 6 septembre. Après cela M. Cazenave est-il bien venu d'appeler ce chancre induré une pustule d'ecthyma ?

Quant aux accidents secondaires il n'est pas impossible d'en saisir quelque apparence au 12 août.... » Pour Rollet, il s'agit donc bien d'une réinfection véritable. Pour nous : superinfection paraît plus exact ; à la faveur des cas de Finger et Landsteiner et d'après nos observations, nous croyons plutôt que cette malade encore en puissance d'accidents de sa première syphilis a réagi sur le mode tertiaire et, fait encore à signaler, elle venait de suivre pendant deux ans un traitement à la liqueur de Van Swieten.

Il reste donc acquis que dans ce cas, comme dans ceux de Finger et Landsteiner, comme dans celui que nous avons suivi avec M. Queyrat, un syphilome de réinoculation s'est développé après une incubation supérieure à quinze jours. Et dans le cas de Schnepf comme dans le nôtre, si les malades n'avaient pas été soumis à un traitement mercuriel, peut-être aurait-on observé des lésions encore plus considérables.

L'expérimentation humaine démontre donc d'une façon absolue qu'un syphilitique peut faire des accidents de réinfection dus à l'introduction dans son organisme de tréponèmes virulents.

L'expérimentation sur le singe peut aussi nous donner quelques éclaircissements mais malheureusement un peu incomplets. Les singes ne présentent pas en effet d'accidents tertiaires. De plus dans les laboratoires ils ne vivent pas toujours très longtemps.

Pourtant Finger et Landsteiner après avoir constaté que les singes après une première infection étaient réfractaires à une nouvelle inoculation ont pu dans un cas provoquer un chancre chez un *Cynocéphalus hamadryas* en lui inoculant le virus syphilitique dix mois après sa première atteinte.

La lésion était représentée par quelques nodules rougeâtres. elle se développa moins bien qu'un accident primaire ordinaire, elle apparut après une incubation de neuf jours. Au bout de la semaine, la lésion était guérie.

De même Neisser obtint un accident syphilitique des plus nets en inoculant le virus trois cent seize jours après une première infection.

Ce sont donc là deux cas de réinfection syphilitique expérimentale chez le singe.

Par conséquent, les réinfections syphilitiques expérimentales existent chez l'homme et chez le singe. La clinique peut donc, elle aussi, nous en fournir des exemples.

Dans cette recherche, nous devons être extrêmement sévère et, avant toute chose, trouver les éléments indiscutables de l'évolution d'une première syphilis, en second lieu, analyser avec soin les symptômes des accidents de réinfection, étudier avec grand soin les anamnétiques, se livrer à toutes les recherches possibles pour arriver à une détermination exacte et à un diagnostic vraiment scientifique.

M. Fournier a d'ailleurs insisté avec raison sur les conditions que l'on devait exiger pour admettre la réalité d'une réinfection syphilitique.

M. Fournier exige :

1° Un chancre induré avec adénopathie indolente ; puis roséole ou autre accident secondaire, céphalée, alopecie passagère, lésions des muqueuses ;

2° Un silence complet pendant plusieurs années ;

3° Un nouveau chancre induré survenu après un rapprochement suspect et accompagné d'adénopathie caractéristique et après quelques semaines une roséole ou un autre accident secondaire ;

4° Enfin une confrontation.

Notre cas de réinfection expérimentale humaine nous démontre qu'il faut actuellement modifier la troisième règle. En effet des accidents de réinfection, de *superinfection*, doit-on dire plutôt, peuvent se montrer avec un aspect qui n'est pas toujours celui du chancre induré, peuvent ressembler plus ou moins à un accident tertiaire et *évoluant sans adénopathie*.

Le syphilitique, nous l'avons dit, réagit ou ne réagit pas à une infection ultérieure suivant son degré d'immunité.

Au début de sa première atteinte, les accidents de superinfection sont intermédiaires entre le chancre et l'accident secondaire. Au contraire pendant les périodes tardives de sa première infection, s'il réagit, c'est par un accident intermédiaire à l'accident tertiaire et au chancre et se rapprochant plus ou moins de l'un ou de l'autre suivant le plus ou moins grand épuisement de son immunité.

L'expérimentation nous fait ainsi admettre ce que Diday avait annoncé en 1862 au nom de la clinique seule :

« La véroloïde ne peut pas être et n'est pas une affection une et identique ; ce doit être et c'est un effet multiple et divers, essentiellement variable selon le degré d'intensité, soit de l'infection précédente, soit de la cause infectieuse actuelle, desquelles ainsi que d'une résultante dépend sa force. »

D'ailleurs Ricord qui avait formulé dans le *Compendium de médecine* la loi de l'unicité de la syphilis était le premier à admettre la possibilité des réinfections ;

« La loi de l'unité, dit Ricord, est-elle absolue ? Probablement

non. On doit trouver pour la syphilis, quoique bien plus rarement, ce qu'on trouve pour la variole et pour la vaccine. La disposition acquise peut s'atténuer et finir par s'éteindre. Dans le premier cas, une nouvelle infection générale devenue possible *produira des accidents constitutionnels modifiés*, ce qui expliquerait les affections syphiloïdes qu'ont admises quelques auteurs, et qui seraient à la syphilis ce que la varioloïde est à la variole ; dans le second cas, une infection nouvelle donnera lieu à la reproduction d'accidents constitutionnels à forme et à succession irrégulières. »

Ce que Ricord et Diday prévoient ainsi au nom de la pathologie générale, l'expérimentation nous le fait admettre et nous n'avons plus les mêmes raisons qu'autrefois pour repousser les faits cliniques exactement observés.

Je ne veux pas pour cette recherche passer en revue tout ce que l'on a dit et publié sur la réinfection syphilitique admise de longue date par Bartholoméo Maggi, Brassavole, Antoine Lecoq, Vidus Vidius et Trajan Petronius.

Les observations anciennes sont trop discutables et sujettes à trop d'erreurs.

Que de chancres mous, de « syphilis tertiaires chancriformes », d'herpès indurés, d'accidents sporotrichosiques même ont pu faire croire à une infection nouvelle.

Je ne discuterai donc pas l'une après l'autre les nombreuses observations publiées jusqu'alors. Ce travail a déjà été fait souvent. Ainsi une observation de réinfection syphilitique observée par Diday est discutée à la fois par M. Petit dans sa thèse et par M. Hudelo dans son mémoire de 1891 : M. Diday fait remarquer avec esprit que son observation doit être admise puisque M. Petit qui nie la première atteinte du malade (observée par Ricord) admet sans contestation possible l'existence de la seconde (observée par Diday), tandis que M. Hudelo conteste l'existence de la deuxième atteinte en admettant la première comme absolument démontrée.

Je me contenterai donc de citer quelques observations qui

me paraissent présenter une certaine valeur, j'y joindrai quelques faits qu'il m'a été donné d'observer. Ils feront peut-être admettre la possibilité des superinfections et des réinfections syphilitiques, la preuve définitive apportée par un nombre respectable d'observations probantes ne devant plus être cherchée maintenant dans le passé, mais bien dans l'avenir.

Vidal avait déjà opposé dès le principe à la doctrine de l'unicité la réinoculation expérimentale de Bouley.

Follin en 1854 avait observé à l'hôpital du Midi un chancre induré survenu chez un malade qui, trois ans avant, avait déjà eu un premier chancre de cette espèce, diagnostiqué par Puche (1).

Rodet avait publié quatre faits semblables (2); Ricard en 1860 a pu observer des cas qu'il croit indiscutables; M. Fournier, dans une note additionnelle aux leçons sur le chancre, indique ce fait ainsi :

1° Sur quelques sujets syphilitiques, on a vu survenir un nouveau chancre induré mais sans adénopathie ni syphilis constitutionnelle après un intervalle de 8, 10, 20 ans après le premier.

2° Sur un malade, cinq ans après le premier chancre, un deuxième chancre avec adénopathie, mais sans accidents constitutionnels, est survenu.

3° Sur deux syphilitiques, Ricard a vu un deuxième chancre induré suivi d'adénopathie et d'accidents constitutionnels après un intervalle considérable après la première infection.

Parmi ces cas, était celui rapporté par Delestre et que nous citerons plus loin.

Diday dans un travail très important (3) étudie les réinfections syphilitiques qu'il groupe en trois catégories :

1° Chancre et syphilis par effet du premier contact ou virus ; chancre seul par effet du second contact : 16 cas.

(1) FOLLIN, *Gazette hebdomadaire*, 1854.

(2) RODET, *Gazette médicale de Lyon*, 1857.

(3) DIDAY, *Archives générales de médecine*, juillet et août 1862.

2° Chancre et syphilis (première atteinte), chancre et syphilis atténuée (deuxième atteinte) : 9 cas.

3° Chancre et syphilis (première atteinte), chancre et syphilis plus forte (deuxième atteinte) : 2 cas.

En 1863, Diday en rapporte 7 nouveaux cas ; Cullerier en observe trois en tout.

Les malades dont la réinfection se traduisit par un chancre seul sans accidents secondaires avaient tous des chancres indurés sans adénite concomitante.

Il est possible que quelques-uns fussent des chancrelles, mais la principale cause d'erreur, ainsi que le démontra M. Fournier, pouvait provenir de ce qu'on avait pris pour des récidives, des accidents dépendant de la première infection syphilitique, soit « chancre redux » soit « syphilide tertiaire chancriforme ».

Cette question mérite d'être discutée.

L'apparition spontanée chez les syphilitiques, d'accidents ayant les caractères d'un chancre, soit au cours de la période secondaire (chancre redux), soit au cours du tertiarisme (syphilide tertiaire chancriforme) est prouvée indiscutablement par la clinique ainsi que l'a établi M. Fournier.

Nous en avons observé nous-même très fréquemment et dans des cas où le sujet ne s'était exposé à aucune réinfection.

D'ailleurs ces accidents ont été observés également dans la syphilis expérimentale des singes.

MM. Metchnikoff et Roux les virent apparaître chez un macacus cynomolgus, après la guérison d'un syphilome sourcilier et dans son voisinage sous forme de végétation pigmentée, d'apparence lupique et dont ils ne purent préciser la nature d'une façon certaine.

Depuis, ils eurent l'occasion d'observer souvent des manifestations semblables et purent s'assurer de leur nature syphilitique.

Finger et Landsteiner confirmèrent ces faits constatés aussi de leur côté par Neisser et ses collaborateurs,

Quelle est la pathogénie de ces lésions ? Il semble qu'elles ne

soient pas dues à la présence du tréponème dans le sang comme pour les accidents habituels de la période secondaire.

Elles doivent plutôt provenir de la présence de tréponèmes qui se sont établis au voisinage du chancre, s'y sont multipliés lentement, acclimatés et enfin provoquent ces accidents à un moment où l'immunité commence à décroître.

Cette hypothèse est confirmée par le siège de ces manifestations.

Sur 3.429 manifestations tertiaires, M. Fournier notait le chiffre élevé de 157 syphilides génitales.

« Ces lésions ont consisté pour l'énorme majorité des cas en des syphilides circonscrites du genre de celles auxquelles j'ai donné le nom de syphilides ulcéreuses chancriformes, et j'ajoute que ce sont les lésions de cet ordre qui maintes fois ont été prises à tort pour des chancres syphilitiques de récurrence et produites comme exemple de syphilis doublée. »

Mais après avoir considéré tous les cas semblables comme des accidents de réinfection, il ne faut pas tomber dans l'excès contraire et admettre qu'ils rentrent tous dans le groupe des syphilides tertiaires chancriformes.

Nous l'avons vu, au point de vue objectif, il est impossible de différencier une lésion de réinfection expérimentale d'une lésion survenant spontanément. Elles ont le même aspect, les mêmes caractères. Dans les cas de Finger et Landsteiner, dans notre cas de réinfection expérimentale, avec M. Queyrat, les accidents avaient tous les caractères de lésions spontanées (Pl. de l'obs. 54).

Un syphilitique réagit de façon différente suivant le stade où il se trouve de sa première infection syphilitique, mais il réagit exactement de même façon à un virus exogène ou endogène.

Par conséquent, il faut distraire du groupe des « syphilides tertiaires chancriformes » celles qui sont dues à l'introduction de tréponèmes étrangers et qui sont de véritables accidents de réinfection, des syphilomes de réinoculation.

Réinfection syphilitique sous forme de syphilome chancri-forme. — Des nombreuses observations publiées, je ne citerai que quelques-unes.

Dans les observations de Diday, plusieurs doivent être prises en considération : deux parmi celles-là paraissent devoir être admises parce qu'elles sont bien observées et que, dans les deux cas, la confrontation put avoir lieu.

Obs. LVII (DIDAY). — Un officier présente en 1855 une syphilis constitutionnelle (ulcères au gosier, alopecie, adénopathie sous-occipitale), après un chancre unique du filet. — Le 22 avril 1859, alors qu'il paraissait entièrement guéri de sa première infection syphilitique, il présente un chancre induré datant de quinze jours et qui est survenu quinze jours après un coït avec une fille publique. Celle-ci avait donné la vérole à un de ses amis et Diday qui put l'examiner reconnut qu'elle présentait « une ulcération en voie de cicatrisation, parcheminée, représentant fort bien ce que j'ai appelé érosion chancriforme ».

Il ne survint chez le malade ni adénopathie, ni accidents constitutionnels.

Obs. LVIII (DIDAY). — Dame âgée de 30 ans. En juillet 1860 « bouton » aux parties génitales, céphalées, plaques cuivrées sur le corps, croûtes dans les cheveux, mal de gorge.

En septembre squames palmaires et plantaires, lésions psoriasiformes de la face, alopecie. Traitement mercuriel.

3 janvier 1861 : chancre à la lèvre, pas d'adénopathie.

La dame présente comme auteur de son mal un militaire, ayant eu quelques mois auparavant un chancre induré et actuellement porteur de plaques muqueuses amygdaliennes et labiales.

La confrontation donne à ces deux observations une valeur particulière, la première syphilis est nettement établie. Elles semblent donc rentrer à juste titre dans ce groupe des superinfections syphilitiques.

Obs. LIX (DU CASTEL). — Un malade âgé de 43 ans, soigné 25 ans avant pour syphilis authentique par Langlebert (chancre, accidents secondaires), présente en 1885 une induration volumineuse au niveau du sillon balano-préputial, ayant tout l'aspect d'un chancre syphilitique ; pas d'adénopathie inguinale. Cet homme vivait dans les mines et avait été forcément continent lorsqu'il s'embarqua dans un port. Il eut un coït unique avec une femme publique et c'est dix jours après qu'apparut le pseudo-chancre.

Obs. LX (DU CASTEL). — Onze ans avant, syphilis authentique traitée à l'hôpital ; marié mais sans relations avec sa femme, exceptionnellement il a un rapport suspect et dix jours après survient une ulcération chancriforme sans adénopathie.

Ces deux cas de Du Castel sont intéressants par ce fait que des anciens syphilitiques avérés, ne s'exposant qu'une fois au danger (après continence forcée ou sagesse matrimoniale), contractent un pseudo-chancere induré, sans adénopathie et cela après dix jours d'incubation.

Les observations plus récentes auront encore plus de valeur parce qu'actuellement on est mieux en garde contre certaines erreurs de diagnostic possibles, on peut éliminer à coup sûr par l'examen au microscope et les auto-inoculations, le chancre mou et d'autres affections qui pourraient en imposer. La recherche du tréponème a aussi son importance, mais le tréponème manquera souvent, ou du moins sera extrêmement rare et difficile à mettre en évidence, dans toutes ces lésions de réinfection évoluant sur un terrain encore immunisé à un certain degré, comme nous l'avons établi dans notre réinfection expérimentale avec M. Queyrat. Peu de temps après la publication de ce dernier fait, MM. Lenglet et Sourdeau présentaient à la Société de dermatologie (séance du 7 mai 1909), un malade porteur d'une ulcération chancriforme paraissant être un accident de réinfection.

Obs. LXI (LENGLET et SOURDEAU). — *Ulcération chancriforme. Réinfection syphilitique.* — Malade ayant eu la syphilis il y a dix ans. A cette époque, ce malade contamine sa femme trois mois après l'apparition de son chancre.

Depuis lors il fut soigné et ses accidents se réduisirent à une poussée de plaques muqueuses amygdaliennes et linguales. Récemment, il eut contact avec une femme infectée, et 20 jours environ après ce contact, apparut sur la face interne du prépuce une ulcération qui a actuellement tous les caractères d'un chancre. L'examen bactériologique pratiqué par M. Gastou n'a pas démontré la présence du tréponème. Il n'existait pas d'adénopathie.

Ce cas est des plus démonstratifs, à notre avis ; nous y ajoutons quelques observations que nous avons pu suivre person-

nellement. Avant d'être convaincu de la possibilité de ces faits nous en avons certainement méconnu de cette nature que nous interprétions comme des syphilis tertiaires chancriformes spontanées. Ces réinoculations, nous en avons la conviction, sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit.

Obs. LXII (inédite, observée avec M. le Dr MORANT). — *Ulcération chancriforme. Réinfection syphilitique.* — X..., coiffeur, 36 ans, vient consulter le Dr Morant vers la fin du mois de mars 1909 pour une ulcération de la verge qui a toutes les apparences d'un chancre syphilitique. C'était le diagnostic qui allait être porté d'une façon ferme lorsque le malade, interrogé, raconta l'histoire suivante :

Il y a douze ans, il eut deux chancres qu'un médecin militaire de ses amis diagnostiqua chancres syphilitiques.

L'un siégeait sur la rainure balano-préputiale, l'autre sur le fourreau. Ce dernier a laissé une cicatrice pigmentée nettement visible.

Ces chancres n'ont pas suppuré, donnant seulement un peu de sérosité. Ils ont mis six semaines à se cicatriser. Celui de la rainure a duré plus longtemps que celui du fourreau. En même temps, le malade se souvient fort bien d'avoir eu des ganglions dans l'aîne dont un fort gros.

L'induration des chancres persista longtemps. Le médecin avait prescrit dès le début des pilules mercurielles.

Dans les délais normaux apparurent des plaques muqueuses de la gorge et de la langue et aussi de la céphalée occipitale. Quant à l'alopecie et à la roséole, le malade n'a pas de souvenirs nets à leur sujet.

Cinq ans après, le malade qui s'était soigné convenablement se maria et eut deux enfants bien portants n'ayant présenté aucun accident.

Rien ne s'était plus reproduit.

Le dimanche 21 février 1909, il eut un rapport avec une jeune femme rencontrée sur les boulevards.

Il n'avait eu aucun rapport sexuel ni pendant le mois précédent et n'en eut pas d'autres le mois suivant (sa femme hystérectomisée).

Le 16 mars, c'est-à-dire 23 jours après le rapport, survient dans la rainure balano-préputiale une ulcération de la dimension d'une lentille.

C'est à ce moment qu'il consulte le Dr Morant qui constate l'existence d'une ulcération ronde, sans bords, très indurée, à fond lisse, uni, suintante sans suppuration. L'aspect objectif est celui du chancre syphilitique le plus typique, *mais il n'existe pas d'adénopathie.*

Le Dr Morant ordonne un traitement purement local en s'abstenant de tout traitement mercuriel ou ioduré. Vers le 16 avril, la cicatrisation est presque complète ; il a, à cette époque, un rapport qui produit une déchirure du sillon au niveau de la cicatrice.

Les jours suivants on constate une petite dépression profonde au centre

de l'ulcération et du fond de cette anfractuosité sort par la pression un peu de liquide trouble.

A ce moment, grâce à l'obligeance de mon excellent ami, le Dr Morant, j'examine le malade : il reste une cicatrice ronde, avec une induration excessivement marquée et au centre de la lésion cicatrisée existe toujours un petit pertuis profond. Un examen à l'ultra-microscope ne permet pas de découvrir de tréponèmes.

On ne peut déceler aucun accident secondaire. La femme avec laquelle eut lieu le coït infectant fut revue par le malade. Elle avoua avoir la syphilis contractée depuis peu, et pour laquelle elle était soignée par un médecin. Il ne nous a pas été possible, malgré notre désir, de pouvoir l'examiner.

Le malade n'a présenté dans la suite aucun accident cutané ou muqueux. Au mois de février seulement, il a commencé à prendre du sirop de Gibert.

Ce cas est encore assez démonstratif : la lésion de réinfection a absolument l'aspect du chancre syphilitique le plus typique, l'induration est au maximum. La seule chose un peu anormale est l'absence d'adénopathie. Cette lésion est survenue après un seul rapport avec une femme avouant être syphilitique depuis peu, l'incubation a été de 23 jours. Comme dans le cas de MM. Lenglet et Sourdeau, on n'a pas trouvé de tréponèmes. Il n'est pas survenu d'accidents secondaires malgré une absence volontaire de traitement mercuriel.

Obs. LXIII (personnelle). — *Ulcération chancriforme. Réinfection syphilitique.* — Peti. ..., 61 ans, vient consulter le 4 février 1909 à l'hôpital Cochin-annexe.

Il présente sur la face cutanée du prépuce une ulcération taillée à l'emporte-pièce, assez régulière, indolore, propre, à fond lisse, suintante, sans supuration. Il n'existe pas d'adénopathie.

Le malade a eu des rapports avec une femme rencontrée par hasard 15 ou 20 jours avant le début de l'ulcération. Celle-ci date de 15 jours déjà.

Le malade a eu la syphilis il y a 32 ans. Elle fut diagnostiquée et soignée par Horteloup (chancre, roséole, plaques muqueuses) ; le malade prit longtemps des pilules mercurielles.

Cet accident actuel est intermédiaire par son aspect au chancre syphilitique et à l'accident tertiaire. Le chancre mou a été éliminé par l'auto-inoculation négative, par les recherches bactériologiques. La recherche des tréponèmes fut négative. Il semble donc bien que cet accident syphilitique soit une réinfection, suite du rapport qui eut lieu 15 ou 20 jours avant avec une femme de rencontre. Il est certain que la preuve absolue n'aurait pu être apportée que par la confrontation. Malheureusement il ne nous a pas été possible de la faire.

Toutes ces observations sont bien comparables à notre fait expérimental.

Nous trouvons une syphilis ancienne avérée dans la plupart d'entre elles ; la date du coït (quelquefois unique en un grand laps de temps) peut être absolument précisée, l'infection de la femme est prouvée soit par des confrontations (cas de Diday) ou des plus vraisemblables par les aveux et les renseignements de la femme, la date d'incubation est de 10 à 20 jours et la lésion a l'aspect d'une syphilide tertiaire chancriforme comme dans le cas expérimental. On avouera qu'il y a là un ensemble de faits propres à entraîner la conviction.

Nous croyons que les réinfections syphilitiques se présenteront le plus souvent avec l'aspect de ces syphilides tertiaires chancriformes sans adénopathie, sans accidents ultérieurs. Cela tient, nous l'avons vu, à ce que ces lésions se développent sur des terrains encore immunisés. Mais il est possible que chez des individus dont l'immunité a fléchi plus encore ou même a disparu, soit spontanément après de longues années, soit aidée par un traitement intensif, on puisse voir évoluer à la suite d'une réinfection une seconde syphilis caractérisée par un accident primitif plus ou moins modifié dans sa forme et pouvant être accompagné soit d'adénopathie soit d'accidents secondaires légers et fugaces ou même d'accidents plus accentués.

Pour rares que doivent être ces cas, ils n'en existent pas moins, nous en avons la conviction ; mais s'ils ont été peu observés jusqu'à présent, cela tient à deux causes principales. D'abord les malades étaient surtout soignés par la méthode opportuniste, il n'y a que peu d'années que l'on traite avec énergie et d'une façon suivie non seulement les accidents syphilitiques mais la « syphilis maladie ».

En second lieu, l'unicité de la syphilis était jusqu'alors un dogme si universellement admis que la possibilité d'un de ces cas était d'emblée repoussée sans discussion. Nous en avons vu maints exemples, nous avons aussi, imprégné de ce que nous croyions être une vérité inattaquable, agi de même.

Pourtant en France, on avait publié de nombreux travaux sur la réinfection syphilitique (1), mais plus nombreuses et plus probantes peut-être étaient les observations publiées à l'étranger, en Suisse (2), en Allemagne (3) et surtout en Angleterre, particulièrement par Hutchinson (4).

Beaucoup de ces observations, nous l'avons déjà dit, sont sujettes à caution, surtout parmi les plus anciennes où l'erreur était plus facile à commettre. Nous citerons quelques observations de réinfection choisies parmi celles qui nous paraissent les plus démonstratives et de préférence le plus récemment observées.

Réinfection syphilitique : accident local avec adénopathie ou accidents secondaires plus ou moins prononcés :

Obs. LXIV (DELESTRE) (*Admise par Ricord et Diday*). — « En 1838, chancre induré, adénopathie inguinale double, roséole, plaques muqueuses des bourses et à l'endroit où siège la cicatrice du chancre. Ricord qui soigne le malade à l'hôpital du Midi diagnostique « chancre syphilitique ».

L'induration du chancre persiste 20 ans. En juin 1859, 3 semaines après un rapport suspect, le malade présente un chancre du fourreau et deux ou trois jours après deux autres chancres (un sur le fourreau et un sur l'ancienne cicatrice).

Au niveau du sillon, adénopathie inguinale double, indolente, adénopathie cervicale postérieure. Deux mois après, quelques taches rosées et papules sur le ventre. Huit jours encore après, syphilide papuleuse lenticulaire généralisée et plaques muqueuses de la luette, croûtes dans les cheveux (guérison en 3 semaines par le protoiodure). M. Bauchet, dans le service duquel était le malade, a laissé MM. Ricord, Cullerier et Puche l'examiner et l'interroger et ce n'est qu'après leur examen fait avec soin et la confirmation de son diagnostic que M. Bauchet m'a autorisé à publier cette observation.

Cette observation paraît en effet bien convaincante : deux syphilis à vingt ans de distance : la première avec symptomatologie à peu près complète et diagnostiquée par Ricord, la seconde

(1) PETIT, FOURNEAULT, PICANDET, *Réinfection syphilitique*, Thèse de Paris, 1891, 1894, 1899.

(2) Mlle COUTANINE, *Réinfection syphilitique*. Thèse de Genève, 1904.

(3) STERN, *Dermat. Zeitschrift*, avril 1907, p. 197.

(4) HUTCHINSON, *Lancet*, 29 mai 1909.

caractérisée par un accident primitif, une adénopathie bilatérale, des plaques muqueuses, une syphilide papuleuse cédant au traitement mercuriel et diagnostiquée, par Ricord, Bauchet, Delestre.

Obs. LXV (Du CASTEL, *Soc. de dermatologie*, séance du 10 février 1898). — L. M., plombier, 32 ans, entre salle Cazenave le 22 janvier 1898. En décembre « écorchure » dans le sillon balano-préputial, puis induration ; au milieu de janvier, apparition de taches sur la peau.

A l'entrée du malade, je constate dans la partie gauche du sillon balano-préputial l'existence d'une ulcération ; cette ulcération est sans profondeur, de couleur rouge assez foncé, couverte de quelques bourgeons peu volumineux ; elle tend à la cicatrisation. Elle est ovale, légèrement allongée dans le sens du sillon, coupée en deux parties sensiblement égales par laquelle, elle est « en volet » pour employer l'expression classique. La petite plaie repose sur une base inflammatoire présentant au palper une induration chondroïde. Dans l'aîne gauche, plusieurs ganglions lymphatiques sont augmentés de volume, durs, ils ne sont pas douloureux à la pression.

Le tronc, principalement au niveau de la région thoraco-abdominale, présente un nombre assez considérable de taches rouges, sans saillie, de formes irrégulières, crénelées, disparaissant momentanément sous la pression du doigt. Moins nombreuses, elles existent aussi sur les membres. Cette éruption présente, en un mot, tous les caractères de la roséole syphilitique. Ni céphalée, ni éruption des muqueuses.

Le malade raconte qu'il a été en relations avec une femme depuis le 1^{er} novembre 1897... Ce jour-là, il fut avec une femme de mœurs légères dont il ignore le nom... Mon diagnostic est sans hésitation formulé : syphilis récente, chancre syphilitique, roséole... Ce diagnostic a été aussi, je dois le dire, celui de plusieurs de mes collègues, entre autres du professeur Fournier... A peine avais-je posé mon diagnostic, que M... me déclare que je l'ai autrefois soigné pour vérole. En 1892, il est entré à l'hôpital St-Louis, dans mon service ; il y venait pour être traité d'un chancre balano-préputial s'accompagnant de « glandes » dans l'aîne ; mon diagnostic fut sans hésitation celui de chancre syphilitique. Pendant son séjour à l'hôpital, environ un mois après l'apparition du chancre, des petits « boutons » avec croûtes se montrèrent un peu partout, sur le tronc et les membres. Cette éruption a laissé des cicatrices blanches, lisses, superficielles, analogues à celles que laisse une syphilide érosive. On lui brûla, plusieurs fois, des plaques muqueuses de la gorge d'abord, des lèvres ensuite. Le traitement consista en pilules de protoiodure, en soins de propreté minutieuse de la bouche, en attouchements des plaques muqueuses avec le crayon de nitrate d'argent.

M. Du Castel ne peut, à son grand regret, confirmer les dires

du malade, dont il ne peut trouver l'observation de cette époque. Mais, ajoute-t-il :

Le 4 mars 1896, le malade rentrait de nouveau dans mon service pour une iritis syphilitique ; il y séjournait jusqu'au 1^{er} avril, fut traité par les frictions mercurielles. J'ai pu retrouver une note prise par l'externe de service : « Chancre en 1892 (soigné par M. Du Castel) ; plaques muqueuses, sorti de l'hôpital, a eu une éruption dont il reste aujourd'hui des cicatrices lisses, blanches, non pigmentées ; probablement, syphilides érosives.

Actuellement entre pour céphalalgie atroce, nocturne, conjonctivite avec iritis à gauche. Diagnostic : syphilis, conjonctivite, iritis. » Le malade fut soumis au traitement mercuriel (frictions)... Depuis ce jour, le malade n'a plus aucunement souffert de la syphilis jusqu'au jour où ont éclaté les accidents que nous constatons aujourd'hui...

La seconde syphilis était des plus authentiques, elle fut diagnostiquée par plusieurs syphiligraphes, entre autres par M. Fournier lui-même, la première semble bien avérée également, le cas paraît donc démonstratif.

On pourrait citer de nombreuses observations semblables aux précédentes. Le Duff (1) en rapporte plusieurs très acceptables dont une personnelle. Il en cite quelques-unes observées dans le service de M. Gaucher, mais dont plusieurs, de l'avis même de M. Gaucher, ne doivent être admises qu'avec une prudente réserve.

Il existe également maintenant des cas de réinfections syphilitiques où le tréponème a pu être mis en évidence. En voici deux observations :

Obs. LXVI (OPLALEK, *Wiener klin. Woch.*, 11 avril 1907). — Chancre syphilitique du sillon en décembre 1900, éruption cutanée, adénopathies, plaques muqueuses du pharynx, du scrotum, irido-choroïdite cédant au traitement mercuriel.

En 1907, nouveau chancre induré du sillon, six semaines après éruption papuleuse généralisée. On trouve des spirochètes dans les papules.

Les deux chancres sont apparus trois semaines après un coït extra-conjugal.

(1) LE DUFF, *De la réinfection dans la syphilis*. Thèse de Paris.

Obs. LXVII (BOURGS DORF, *Rousski Vratch*, 1908, n° 13, p. 446). — *Un cas de réinfection avec mise en évidence du tréponème*. — Etudiant de 24 ans, atteint de chancre induré du gland avec adénite indolore, roséole et céphalée.

Trois séries d'injections mercurielles sous-cutanées, chaque série est de 40 injections. En outre, il prend environ 70 grammes de KI.

Deux ans après le premier chancre, deux mois après la fin de la troisième série d'injections mercurielles, nouvelle infection, et le 15 janvier 1908, nouveau chancre induré du gland avec adénopathie inguinale. Le 25 janvier, la sérosité du chancre est recueillie au moyen de l'appareil de Bier. Après coloration au Giemsa on note 10 à 20 tréponèmes sur chaque préparation.

Le 30 janvier, roséole, le 16 février, cicatrisation complète du chancre.

Hutchinson (1) dans un travail récent cite sept cas de sa pratique personnelle.

Il put, dans plusieurs de ces cas, observer l'évolution des deux syphilis.

On comprend la grande importance de faits recueillis ainsi par un même observateur, de la valeur d'Hutchinson.

Obs. LXVIII (HUTCHINSON, cas 1). — *Intervalle entre les deux infections : 7 ans. Deuxième attaque la plus sévère et prolongée spécialement, l'éruption cutanée et les lésions des muqueuses*. — Après s'être exposé à la contagion le 10 novembre 1894, le malade vint me trouver avec deux chancres indurés du prépuce, l'un sur le sillon préputial, l'autre sur la face cutanée. Les ganglions de l'aîne droite augmentèrent de volume et une légère éruption se condensa se développa. Il prit du mercure avec persévérance pendant 3 ans et il n'eut plus aucun autre symptôme, sauf une syphilide cutanée en 1896.

En septembre 1901, 7 ans après la première attaque et 4 ans après avoir abandonné le traitement mercuriel, il s'était exposé aux risques d'une contagion et comme conséquence, il vit un médecin pour un accident du pénis avec adénopathie. Le traitement institué (mercure et iodure) donne peu de résultats et le malade vint me retrouver le 25 novembre 1901. Il existait une cicatrice ovale de la peau du pénis, les ganglions du côté droit étaient tuméfiés, il existait une abondante éruption sur le tronc, la face, le cou et les cuisses consistant en larges macules et papules. Les ganglions cervicaux étaient très légèrement engorgés. En décembre, les deux amygdales présentaient des ulcérations typiques.

Le malade, fumeur invétéré, eut en dépit du traitement mercuriel de nombreuses ulcérations de la gorge et des plaques muqueuses des lèvres.

Dans les autres cas d'Hutchinson, l'intervalle entre les deux syphilis fut respectivement de 3 ans, 12 ans, 18 mois seulement, 3 ans, 7 ans et 8 ans.

(1) HUTCHINSON, *The Lancet*, 29 mai 1909.

Dans quelques cas, la deuxième attaque fut la plus sévère. Dans tous, les symptômes secondaires de la deuxième syphilis furent des plus nets.

Grâce à mon excellent collègue et ami Gauducheau, j'ai pu recueillir l'observation d'une réinfection syphilitique avec accident local et symptômes secondaires : voici ce cas :

Obs. LXXIX (personnelle). — *Syphilis en 1887. Réinfection syphilitique en 1909, 22 ans après la première.* — Cl... 34 ans, employé à la Bourse. En 1887 à Constantinople il contracte un chancre du fourreau. Il est soigné à l'hôpital français. Ce chancre est soigné localement, on le croit de nature syphilitique, mais on lui dit qu'on attendra quelque temps pour en avoir la certitude absolue. Ce chancre dure six semaines à deux mois ; à ce moment apparaît la roséole, on lui affirme la certitude de syphilis et on commence à ce moment le traitement mercuriel et ioduré. Il fait des frictions avec quatre grammes d'onguent mercuriel double pendant une demi-heure chaque jour. En même temps surviennent des plaques muqueuses de la gorge ayant persisté très longtemps, le malade continuant à fumer. Adénopathie inguinale et cervicale. Céphalée très persistante et très accentuée. Il revient en France, six mois après consulte Mauriac et M. Fournier pour des accidents de la gorge, de l'onyxis.

Il continue son traitement mercuriel pendant 5 ans. Il fait 360 frictions.

Depuis 17 ans aucun symptôme ne s'était reproduit.

Dans les premiers jours de janvier 1907, c'est-à-dire 22 ans après son premier chancre, il a une ulcération du sillon, très indurée ressemblant à un chancre, il va à Saint-Louis. M. Fouquet lui dit sans hésiter : chancre syphilitique et ordonne les pilules mercurielles. Il revoit deux autres médecins à la consultation de St-Louis qui restent sceptiques à l'endroit de sa première syphilis et qui confirment le diagnostic de chancre syphilitique. En décembre, 3 semaines environ avant l'apparition du chancre, il a eu des rapports avec une prostituée (une amie de celle-ci lui a dit qu'elle était malade et sortait de Broca, la confrontation a été impossible).

Le malade au lieu de prendre ses pilules, a recours comme autrefois aux frictions mercurielles. Il en fait trente des plus énergiques. Le chancre se guérit peu à peu.

En avril apparition d'une éruption maculeuse sur la poitrine et les flancs : à St-Louis on diagnostique roséole. Bientôt apparaissent des taches brunes pigmentées sur les bras. Le malade n'a pas remarqué d'adénopathie, il n'y a pas de céphalée.

En juillet, ulcérations de la gorge, et plaques muqueuses des lèvres soignées (nitrate d'argent) par M. Gauducheau qui a l'obligeance de m'adresser le malade.

Lorsque le malade vient me voir, je constate seulement l'existence d'une

angine érythémateuse et des ulcérations de la face interne des lèvres ayant l'aspect de plaques muqueuses en voie de disparition.

J'examine le produit de sécrétion des ulcérations. Je ne constate pas de tréponèmes à l'ultra-microscope.

En résumé, il existe chez notre malade une première syphilis évidente.

Chancre du fourreau en 1887 ; à l'Hôpital français de Constantinople on le soigne localement attendant les accidents secondaires pour plus de certitude. Ceux-ci deviennent roséole, plaques muqueuses, adénopathies, céphalée.

Plus tard, soigné à Paris par Mauriac et M. Fournier pour plaques muqueuses et onyxis.

Silence pendant 17 ans.

Puis en janvier 1909, 3 semaines après des rapports plus que suspects, accident du sillon.

On remarquera que le siège est différent de celui du premier chancre. M. Fouquet et les jours suivants deux autres médecins de la consultation de St-Louis affirment chancre syphilitique. Le malade a dit qu'il était syphilitique, le chancre est tellement évident qu'on ne peut admettre la possibilité d'une syphilis antérieure, on lui conseille de revenir régulièrement et de se soigner avec persévérance.

Il présente en avril une éruption maculeuse et des taches pigmentées, on lui dit à St-Louis, roséole.

Il semble un peu étrange de voir cette éruption survenir deux mois et demi après le début du chancre. Ce retard peut être explicable par le traitement intensif mis en œuvre, le malade ayant de sa propre autorité fait trente frictions mercurielles énergiques avec peu de repos entre elles.

De plus, pendant deux mois, persistent des ulcérations de la gorge et de la bouche qu'on diagnostique à St-Louis plaques muqueuses et qu'on traite comme telles.

Je n'y ai pas trouvé de tréponèmes, mais lorsque j'ai pratiqué l'examen, les lésions étaient en voie de guérison, elles venaient d'être nitratées la veille même, le malade était au traitement mercuriel intensif, toutes causes suffisantes pour expliquer l'absence du tréponème.

La seconde syphilis paraît indiscutable comme la première, mais plus légère toutefois. Au bout de 22 ans, après un traitement des plus énergiques (360 frictions). Ce malade semblait donc avoir perdu presque entièrement l'immunité que lui avait conférée sa première atteinte.

En résumé, nous voyons que pour rares que soient les faits de réinfection syphilitique, il n'en existe pas moins des exemples.

Ces réinfections peuvent se présenter soit sous forme de chancreïde de « syphilide tertiaire chancreiforme », sans adénopathie, sans accidents secondaires, ce sont les cas les plus nombreux.

Ou bien plus rarement la réinfection peut se montrer sous forme d'une seconde atteinte de syphilis plus complète. Les sept observations d'Hutchinson rentrent dans ce groupe : de même que celles de Delestre, de Du Castel, et la nôtre.

Oplalek et Bougsdorf ont même pu, dans leurs cas, mettre en évidence le tréponème.

C'est en effet une condition que l'on devra exiger à l'avenir mais en se rappelant qu'on ne trouvera le tréponème que dans les réinfections qui se traduiront outre l'accident local par des accidents constitutionnels. Dans les réinfections, où la seconde atteinte se bornera au seul accident local, le tréponème manquera le plus souvent, car cette lésion de réinfection évolue le plus souvent comme un accident tertiaire parce qu'elle évolue sur un organisme encore immunisé plus ou moins fortement.

On a rapporté aussi de nombreux cas de syphilis au début évoluant chez des malades paralytiques généraux depuis longtemps. Il faut mieux encore ne pas en tenir compte quoique l'origine syphilitique de la paralysie générale soit presque généralement admise.

L'immunité du syphilitique tertiaire est donc loin d'être aussi absolue qu'on le croyait.

Elle est essentiellement variable. Elle s'atténue spontanément, mais fort lentement avec les années même sans traitement. Mais elle disparaît semble-t-il plus vite encore chez les malades énergiquement traités dès le début et pendant longtemps. La plupart des malades qui présentèrent des accidents de réinfection s'étaient soignés d'une façon intensive et avec persévérance.

Une réinoculation donnera, si l'immunité a suffisamment fléchi, un résultat positif.

On pourra observer alors deux sortes d'accidents :

1^{er} Groupe : *Accident local sans adénopathie* (chancroïde, ulcération tertiaire chancriforme, sans tréponèmes dans la sérosité de l'ulcération. On pourrait appeler ces lésions *superinfection* syphilitique.

2^e Groupe : *Accident local accompagné d'adénopathie ou d'accidents secondaires plus ou moins marqués.*

L'accident local peut évoluer sous forme de chancreïde, ou de chancre parfait, on pourra dans celui-ci trouver des tréponèmes (cas de Bursgdorf et d'Oplalek) ; l'adénopathie coexistera ou non ; des accidents secondaires légers ou graves suivront. Ces faits constituent véritablement la *réinfection syphilitique*. Ils sont plus rares que les précédents.

CHAPITRE V

L'IMMUNITÉ DES SYPHILITIQUES HÉRÉDITAIRES

Jusqu'à ces dernières années, on croyait aussi à l'immunité absolue des syphilitiques héréditaires. M. Gaucher avait le premier, porté une sérieuse atteinte à ce dogme dans ses leçons de 1903. Rostaine avait développé la question dans sa thèse documentée et riche en observations. Le problème était donc posé cette fois, d'une façon tout à fait nouvelle et résolu aussi : l'hérédo-syphilitique peut contracter la syphilis. MM. Gaucher et Rostaine divisaient avec raison les enfants des syphilitiques en quatre groupes :

- 1° Ceux qui sont absolument sains, sans la moindre tare.
- 2° Les dystrophisés (quaternaires et quintaires) ;
- 3° Les hérédo-syphilitiques tertiaires ;
- 4° Les hérédo-syphilitiques secondaires.

Cette classification est des plus logiques, elle permet de voir que l'immunité n'est pas la même pour ces différentes catégories, elle varie suivant la virulence de l'infection héréditaire. Les deux premiers groupes contracteront des syphilis acquises beaucoup plus fréquemment que les deux autres groupes.

Rostaine démontre avec un faisceau d'observations probantes, dont plusieurs personnelles, la possibilité de réinfections syphilitiques pour les 3 premiers groupes, mais il n'ose aller plus loin pour ceux du quatrième groupe.

« On ne peut donc admettre la possibilité d'une syphilis acquise chez un hérédo-syphilitique secondaire sans admettre l'existence de la réinfection de la syphilis », dit-il dans sa thèse, et il ajoute après avoir cité une observation de Taylor (réinfection chez un malade du 4° groupe)... « Si nous voulions aller

plus loin, il nous faudrait admettre la réinfection syphilitique. C'est là une question de doctrine contraire à la doctrine de l'école française. Il faut reconnaître que les cas indiscutables de réinfection syphilitique sont infiniment rares. Il en existe un ou deux cas dans la science, Tarnowski en a publié un cas (*Wratch*, 1898) qui d'après l'observation et sous le couvert de l'autorité de l'auteur semble indiscutable. De toute façon, il ne peut s'agir que d'exceptions qui n'attaquent pas l'opinion de l'Ecole française. »

Nous allons étudier ces faits et en les comparant et en les ajoutant à ceux que nous avons déjà examinés avant eux, nous verrons que peut-être il nous est possible de faire encore un pas de plus en avant.

Mais avant tout il nous paraît indispensable de citer l'exposé lumineux de M. le Professeur Gaucher sur cette question de la syphilis acquise chez les hérédo-syphilitiques.

« Voici une malade âgée de vingt et un ans. Vous la reconnaissez au premier coup d'œil ; avec son front olympien, son nez écrasé à la base, ses dents striées et atrophiées pour une hérédo-syphilitique.

« L'enquête d'ailleurs confirme en partie ce diagnostic : le père est mort jeune et la mère a fait deux fausses couches sur cinq grossesses.

« Mais ce n'est pas sur cette symptomatologie que je veux attirer votre attention. Cette femme présente outre les stigmates que je viens d'énumérer, une syphilis en pleine activité, récemment acquise, qui se traduit par des plaques muqueuses vulvaires, une éruption papuleuse disséminée et une syphilis pigmentaire du cou des plus nettes, son chancre remonte à quatre mois. Voilà donc une hérédo-syphilitique qui vient de contracter la syphilis (1).

« Est-ce là un fait anormal, extraordinaire, contraire à

(1) *Presse médicale*, 7. mars 1903, p. 217. Leçon de M. le Professeur GAUCHER, recueillie et publiée par le Dr MILIAN.

tout ce que nous savons ? Ou bien commettons-nous une erreur ? Non, Messieurs, je me hâte de le dire, il n'y a rien là qui doit vous étonner, et cette observation m'amène à vous présenter quelques considérations relatives à la préservation que peut conférer la syphilis héréditaire vis-à-vis une nouvelle infection syphilitique.

« Plusieurs éventualités peuvent se présenter ; nous allons juger chacune d'elles par un exemple :

« *Premier cas.* — Il y a quelque temps, je voyais chez moi un de mes clients, syphilitique depuis vingt-six ans environ. Cet homme s'était traité convenablement, s'était marié dans les délais requis et avait eu trois beaux enfants, tous très bien portants sans la moindre tare. Sa syphilis était restée silencieuse pendant des années, mais elle venait de se réveiller sous la forme d'une exostose frontale qui guérit d'ailleurs facilement sous l'influence du traitement spécifique. Or, curieuse coïncidence, au moment où je soignais cet homme pour son exostose du crâne, son fils aîné, âgé de vingt ans, venait me consulter pour un chancre syphilitique de la verge et peu de temps après, son deuxième fils, âgé de dix-huit ans, me montrait un accident identique.

« Voilà donc un premier fait : un père syphilitique engendre des enfants sains capables de contracter la syphilis. La syphilis du père n'a donc pas immunisé les enfants. »

« *Deuxième cas.* — Je vous ai montré à une précédente leçon un jeune garçon de quinze ans chez lequel l'hérédo-syphilis est certaine. L'enquête familiale nous l'a révélé, et cette hérédité syphilitique se traduit chez lui par sa petite taille et par des lésions dentaires dont l'atrophie cuspidienne des molaires est la plus saillante. Or ce garçon était atteint d'une syphilis papuleuse disséminée, c'est-à-dire d'une syphilis récente dont l'accident primitif remontait à trois mois. Voilà donc un homme dystrophicié par l'hérédo-syphilis qui contracte la syphilis. »

« *Troisième cas.* — Représenté par la malade que vous venez de voir. Cette femme est bien aussi une dystrophiciée par la syphilis

puisqu'elle a le front olympien, des altérations dentaires caractéristiques, le crâne asymétrique, mais elle n'est pas seulement une dystrophiée, elle a reçu de ses parents la syphilis en nature, car l'écrasement de la base du nez n'est pas le fait d'un trouble de nutrition, mais le résultat d'une ostéite locale, c'est-à-dire d'une lésion syphilitique tertiaire. Et cependant, cette femme vient aussi de contracter la syphilis. C'est là un cas plus rare, très rare même. J'en connais très peu d'exemples. M. Edmond Fournier m'en a communiqué deux retrouvés en compulsant les notes de son père.

« La syphilis héréditaire tardive, tertiaire, ne paraît pas suffisante pour préserver d'une contagion syphilitique ultérieure. Vous voyez donc que l'hérédo-syphilis ne confère pas à ses victimes l'immunité à l'égard de la syphilis acquise. Les enfants issus de parents syphilitiques, qu'ils soient sains ou dystrophiés, ou même atteints de lésions tertiaires, peuvent contracter la syphilis.

« Les seuls parmi les hérédo-syphilitiques qui doivent vraisemblablement bénéficier de l'immunité envers la syphilis sont ceux qui sont atteints de syphilis infantile proprement dite, ceux qui présentent à la naissance ou peu de temps après, les accidents secondaires caractéristiques de la syphilis héréditaire, de l'infection syphilitique *in utero*. Ceux-là doivent être véritablement vaccinés ou, au moins, il faut l'admettre jusqu'à preuve du contraire, jusqu'à ce qu'un médecin observateur, comme il y en a tant, vienne nous montrer porteur d'un chancre induré, un jeune homme qu'il aurait observé lui-même à sa naissance et qui aurait été atteint vingt ans plus tôt de syphilis infantile. »

Ainsi d'après la classification de M. Gaucher, les hérédo-syphilitiques quintaires et quaternaires, en un mot les dystrophiés et les porteurs de lésions parasymphilitiques contractent la syphilis comme les autres individus.

Les hérédo-syphilitiques tertiaires quoique plus rarement, peuvent également contracter une syphilis acquise et pourtant

ils ont reçu déjà une syphilis en nature. Le dernier exemple cité par M. Gaucher est démonstratif. Il n'est pas exceptionnel. Rostaine dans sa thèse, en cite seize observations, dont deux personnelles observées dans le service de M. Gaucher. En janvier 1907, deux ans plus tard, il pouvait en publier dans les *Annales des maladies vénériennes*, six observations personnelles recueillies également dans le service de M. Gaucher.

Voici le résumé de ces six observations :

Obs. LXX (GAUCHER et ROSTAINE, *Soc. de dermatologie*, séance du 3 décembre 1903). — *Syphilis acquise par une hérédo-syphilitique tertiaire. Nez écrasé à la base, lésion consécutive à une ostéite des os propres du nez.* — Femme, née d'une mère syphilitique, présente dans l'enfance, une ostéite syphilitique du nez.

Elle contracte à 16 ans, la syphilis, et sept ans après, étant syphilitique héréditaire et acquise elle donne naissance (le père n'est pas syphilitique) à un enfant hérédo-syphilitique avec accidents secondaires.

Obs. LXXI (ROSTAINE). — *Syphilis acquise chez une hérédo-syphilitique tertiaire, quaternaire et quinaire, nez écrasé par ostéite.* — Ostéite syphilitique des os du nez à 2 ans 1/2, altérations dentaires, lésions oculaires jusqu'à 4 ans.

A 19 ans, deux chancres indurés typiques de la grande lèvre gauche, œdème de la grande lèvre, pas encore de roséole.

Obs. LXXII (ROSTAINE). — *Syphilis acquise chez un hérédo-syphilitique tertiaire, quaternaire et quinaire.* — Petite taille, aspect chétif, front olympien, crâne natiforme, nez effondré (apparu à 9 ans à l'occasion d'un trauma). Voûte ogivale, implantation vicieuse des dents qui sont altérées sans déformation typique, polyéthéisme de ses frères et sœurs avant un an.

Otite chronique. Ozène et rhinite atrophique avec ostéite ancienne, strabisme convergent.

A 35 ans, contracte un chancre induré du fourreau avec adénopathie bilatérale, le malade ne se souvient pas d'avoir eu de la roséole, mais il existe trois mois après le début de son chancre de la ténio-mélanodermie du cou et des plaques muqueuses amygdaliennes.

Obs. LXXIII (ROSTAINE). — *Syphilis acquise chez une hérédo-syphilitique tertiaire.* — Kératite interstitielle à 10 ans. Syphilides papulo-granuleuses sur tout le corps, plaques muqueuses vulvaires.

Obs. LXXIV (ROSTAINE). — *Syphilis acquise par une hérédo-syphilitique tertiaire à forme scrofulo-osseuse de l'épaule et du cou-de-pied. Gomme épiphysaire héréditaire ou acquise de la clavicule.*

Obs. LXXXV (ROSTAIN). — *Syphilis acquise chez un hérédo-syphilitique tertiaire.* — Gommès syphilitiques des jambes durant depuis six ans, encore en activité lorsque survient une syphilis acquise, caractérisée par de la roséole, de l'adénopathie inguinale (le chancre a passé inaperçu), des plaques muqueuses du gland, du sillon et du scrotum.

Ces observations sont donc démonstratives, elles ne sont pas isolées.

Dans un cas de Merkel (*Bayerisches Intelligenzblatt*, 1869) il s'agit d'une jeune fille affectée dans l'enfance d'une perforation du palais d'origine syphilitique, elle contracte à 19 ans une syphilis acquise avec accidents secondaires accentués.

Un malade de M. le Professeur Dieulafoy atteint de gomme syphilitique du poulmon est à la fois héréditaire par des gommès du tibia constatées par le Dr Barbe et a contracté aussi un chancre induré de la verge.

Mais toutes ces observations concernent des hérédo-syphilitiques tertiaires. Il est exceptionnel de voir des hérédo-syphilitiques secondaires contracter ensuite une nouvelle syphilis acquise.

Cela tient à plusieurs causes. D'abord, beaucoup de ces enfants présentant des lésions secondaires d'hérédo-syphilis sont gravement touchés par la maladie. Il suffit d'avoir examiné une coupe de foie ou de capsule surrénale d'un fœtus hérédo-syphilitique pour comprendre l'intensité des lésions produites par le nombre incalculable de tréponèmes qui y pullulent.

Ces nouveau-nés ont donc toute chance de périr pendant les premières semaines ou les premiers mois de leur vie. S'ils survivent, ils sont encore plus exposés que les autres enfants et moins bien défendus qu'eux, succombent à une maladie infectieuse de l'enfance ou à la tuberculose.

De sorte que bien peu parviennent à l'âge où une réinfection devient possible. Et les rares qui y sont parvenus ont une immunité plus grande, persistant plus longtemps que ceux qui n'ont eu qu'une syphilis plus bénigne et plus atténuée.

Pourtant il est possible de retrouver des faits de syphilis

acquise chez des individus ayant présenté à leur naissance des lésions secondaires de syphilis héréditaire. En voici une observation qui paraît incontestable, le cas de Taylor auquel nous avons fait allusion au début de ce chapitre.

La seule critique qu'on lui a adressée c'est que l'éruption secondaire et les plaques muqueuses et l'enchifrènement survenus au cours de la première année n'avaient pas été observés par Taylor lui-même :

Obs. LXXVI (W. TAYLOR). — *Syphilis acquise chez une hérédosyphilitique secondaire. Eruption. Plaques muqueuses. Enchifrènement.* — En avril 1870, une femme âgée de dix-neuf ans, mariée et mère d'une petite fille de trois ans parfaitement saine se présente à moi pour se faire traiter à propos d'un ulcère situé sur le côté droit du nez. Cet ulcère était très profond, de forme arrondie, avait envahi une partie de la lèvre supérieure, la joue correspondante et l'aile du nez du même côté. La base était recouverte d'une croûte épaisse d'un gris brunâtre et ses bords étaient d'un rouge foncé, taillés à pic, épais.

La malade se plaignait aussi d'un coryza avec écoulement muco-purulent sans fétidité, celui-ci aurait irrité la lèvre supérieure et déterminé l'apparition d'un bouton, qui, gratté serait devenu le point de départ de l'ulcère. Il n'y avait pas d'adénopathie appréciable sur toute la surface du corps ; mais on avait trouvé aux commissures de la bouche quelques lignes cicatricielles d'un caractère suspect.

Persuadé que cette femme présentait des signes évidents de syphilis héréditaires, j'instituai un traitement mixte avec une médication locale contre l'affection du nez.

Au bout de deux mois, l'ulcère était complètement cicatrisé.

Je perdis de vue la malade pendant six mois, puis je la revis accompagnée de sa mère.

Celle-ci alors me raconta qu'elle et son mari avaient été atteints de syphilis : elle avait eu trois fausses couches avant la naissance de la malade qui fait le sujet de cette observation. Cette dernière avait eu, pendant la première année de son enfance une éruption, des plaques muqueuses, de l'enchifrènement. Elle est restée chétive jusqu'à l'âge de six ans.

Grâce à un traitement général et local, l'affection nasale fut guérie en cinq mois avec la perte d'un fragment osseux, mais sans difformité.

Dans le courant de 1885, cinq ans environ après la guérison des lésions de syphilis héréditaires et à l'âge de vingt-six ans, je revis ma malade une troisième fois, elle était couverte des pieds à la tête d'une roséole maculeuse et d'une syphilide squameuse.

Les organes génitaux externes étaient le siège d'une quantité de plaques muqueuses hypertrophiées le pharynx en présentait aussi.

Cette syphilis contractée de son mari avait débuté par un nodule induré de la petite lèvre droite accompagné d'œdème induré.

En outre, alopecie notable, lésions graves des ongles, hypertrophie de tous les ganglions du corps.

Cette femme fut traitée. Plus tard, elle donna naissance à un enfant bien portant âgé actuellement de deux ans.

Cette observation montre donc qu'à l'âge de 19 ans la syphilis héréditaire se manifesta chez une malade qui avait été soignée insuffisamment dans les premières années de son existence. En dépit de ces antécédents, cette même malade a été atteinte de syphilis acquise à l'âge de 26 ans.

De tels cas sont rares. M. Boeck a signalé le fait d'un enfant atteint de syphilis héréditaire qu'il revit à l'âge de 18 ans avec une syphilis acquise.

Hutchinson en a rapporté deux cas mais qui ne sont pas du tout concluants. Lang a publié l'histoire d'un malade de 35 ans qui se présenta à lui avec un chancre induré typique et des ganglions inguinaux engorgés après avoir été atteint jusqu'à l'âge de 18 à 20 ans d'une forme sévère de syphilis héréditaire.

Reste la question de savoir jusqu'à quel moment la syphilis héréditaire peut conférer l'immunité.

Mais nous ne sommes pas en mesure de résoudre un tel problème. Il est vraisemblable que la syphilis héréditaire confère une immunité contre une contamination nouvelle tant qu'elle est active et qu'au contraire elle permet une infection au fur et à mesure qu'elle s'affaiblit et s'éteint.

Stern (*Dermat. Zeitschrift*, avril 1907, p. 107) rapporte également un cas de réinfection syphilitique caractérisé par un chancre avec tréponèmes, et une roséole maculo-papuleuse chez un hérédo-syphilitique ayant eu des accidents nombreux.

Ces faits démontrent d'une façon évidente que les réinfections syphilitiques sont possibles chez les syphilitiques héréditaires ayant fait de véritables accidents syphilitiques. Les admettre chez ceux-ci, c'est les admettre chez les syphilitiques acquis, la maladie étant la même, le mode de contagion et de début diffère-

rant seuls. J'ai observé dans le service de M. le Dr Queyrat un enfant hérédo-syphilitique qui fit une perforation de la voûte palatine à l'âge de dix ans et exactement à la même époque, sa mère, infectée au moment de la conception de cet enfant, et n'ayant d'ailleurs présenté aucun accident, fit également une perforation de la voûte palatine. Peut-on imaginer parallélisme plus étroit entre l'évolution d'une syphilis héréditaire et d'une syphilis acquise chez le fils et chez la mère frappant également, le même tissu au même endroit, exactement à la même époque, dix ans après le début de l'infection ?

Les cas de réinfection chez les hérédo-spécifiques sont même plus fréquents : contractant ainsi une première syphilis au début de leur existence, ils ont plus de chances de s'exposer à des contagions nouvelles une vingtaine d'années après, alors que leur immunité commence à décroître.

Ces réinfections seront plus fréquentes chez les dystrophies que ceux qui auront reçu la syphilis en nature. Pourtant nous avons vu qu'elles n'étaient pas rares chez les hérédo-syphilitiques tertiaires, qu'on pouvait même la rencontrer chez des hérédo-syphilitiques secondaires. La rareté de ces derniers faits s'expliquant d'ailleurs suffisamment par la rareté de la survie jusqu'à un âge avancé, de ces petits malades si durement frappés par l'hérédo-syphilis.

Syphilis par conception et immunité. Loi de Beaumès-Colles. Loi de Profeta. -- Beaumès, puis Colles ont mis en lumière l'immunité particulière des femmes ayant donné le jour à des enfants atteints de syphilis héréditaire. Ce principe est connu sous le nom de loi de Beaumès-Colles. Cette immunité affirmée par la clinique permet à la mère de nourrir son enfant hérédo-syphilitique et cela sans danger. Cela est d'autant plus précieux qu'on peut poser en principe qu'un hérédo-syphilitique nourri par sa mère a toutes les chances de vivre, nourri artificiellement, de mourir presque à coup sûr.

Sous le nom de loi de Profeta, on formule un principe iden-

lique : l'enfant né d'une mère syphilitique ne prend pas la syphilis de sa mère.

Ces deux lois sont sujettes, elles aussi, à de nombreuses exceptions. En voici des exemples.

Exception à la loi de Baumès-Colles :

Obs. LXXVII (*Soc. de méd. et de chirurgie de Bordeaux*, 28 janvier 1909). — FRECH a soigné une malade pour chancre syphilitique du mamelon gauche avec adénopathie axillaire correspondante. La malade a été infectée par son propre nourrisson. L'ulcération s'est produite exactement trois mois après le début de l'allaitement.

Le nourrisson, vu un mois après sa naissance, était porteur de syphilides papuleuses sur le front et les joues, de plaques muqueuses des lèvres, de syphilides papulo-érosives. Cet enfant est mort deux jours après avoir été vu par Frech.

Exception à la loi de Profeta.

Obs. LXXVIII (ARNING, *Vierteljahrsch fur Dermat. und Syphil.*, 1883, Heft I). — *Infection d'une femme enceinte par son mari récemment infecté. Enfant sain, infection de ce dernier par sa mère.* — Un homme contracte la syphilis et infecte sa femme au 4^e mois de sa grossesse. Celle-ci est traitée par des frictions (accidents secondaires).

L'enfant né à terme fort et bien constitué, nourri par sa mère qui présente des rhagades au niveau du mamelon gauche. Un mois après l'enfant présente une érosion de la lèvre (chancre) avec de l'adénopathie puis des éruptions secondaires. Il meurt, l'autopsie révèle l'intégrité de ses poumons, de son cœur, de son foie, de sa rate.

Un enfant dont le père était sain au moment de la conception et dont la mère est devenue syphilitique pendant la grossesse, peut naître sain et ne présente aucune immunité.

Souvent, en effet, la maladie de la mère contractée pendant, les derniers mois de la grossesse ne se transmet pas à l'enfant.

« On n'a pas d'exemple, dit Prieur, de syphilis héréditaire, la mère ayant été infectée dans les deux derniers mois de la grossesse. »

MAUDRON (*Gaz. Hebdom.*, 1856) était même plus absolu, il prétendait que la mère infectée pendant la grossesse ne peut à aucun moment transmettre la syphilis à l'enfant. Ricord don-

naît pour limite le sixième mois : Abernethy le septième.

En réalité il n'y a rien d'absolu à cet égard. Chabalier a publié un des premiers une observation très probante de transmission héréditaire de la syphilis de la mère au huitième mois de la grossesse.

A quoi est due dans ces cas, l'immunité de la mère et de l'enfant ?

Est-ce à une syphilis latente ? Pour les mères, ainsi que le veut Frænkel, l'infection paternelle portant sur l'ovule, produit-elle une syphilis placentaire donnant lieu elle-même à un chancre utérin ?

Cela est possible mais des objections peuvent être faites à cette hypothèse. On a vu des femmes donner naissance avec un procréateur syphilitique à des enfants hérédo-syphilitiques et peu de temps après à des enfants sains avec un procréateur indemne de syphilis.

MM. Gaucher et Giroux ont rapporté le 3 décembre 1908 à la Société de Dermatologie un cas intéressant par les problèmes qu'il soulève.

« Une femme, dont le mari est atteint de paralysie générale et dont deux enfants sont morts-nés syphilitiques contracte la syphilis avec un autre homme. »

On est forcé d'admettre une des deux hypothèses suivantes :

Ou bien il s'agit de réinfection syphilitique, ou bien une femme peut donner naissance à des enfants hérédo-syphilitiques tout en restant saine. Cette dernière hypothèse semblerait confirmée par de nombreux faits notamment le cas de Frech (obs. 77) et toutes les exceptions à la loi de Colles.

CHAPITRE VI

MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ DANS LA SYPHILIS

Il nous reste maintenant à essayer d'établir comment se fait le mécanisme de cette immunité.

Il y a peu d'années encore, il existait deux théories différentes : la théorie cellulaire, la théorie humorale. Il semble aujourd'hui qu'elles sont vraies toutes deux et interviennent à la fois.

M. Metchnikoff a exposé brillamment ses idées et ses expériences dans son beau livre sur l'immunité. Il a insisté avec raison sur le grand rôle joué par la phagocytose.

Celle-ci peut être spontanée, c'est-à-dire que les globules blancs sont capables par eux-mêmes, sans être aidés en rien par des actions étrangères de détruire les microbes. De multiples expérimentateurs l'ont prouvé. Bordet et Loehlein surtout. Des globules lavés, par conséquent débarrassés de toute substance soluble susceptible de favoriser la phagocytose, sont capables de détruire les microbes pathogènes *in vitro*.

Si on ne peut nier la phagocytose spontanée, il n'en est pas moins vrai qu'elle se trouve singulièrement aidée lorsque les leucocytes et les microbes se trouvent en présence dans du sérum sanguin. La destruction microbienne par les leucocytes est bien plus active ainsi que l'ont démontré les recherches de Wright et de Freemann. M. Metchnikoff appelle ces substances du sérum capables d'activer la phagocytose des « stimulines ».

Wright les nomme « opsonines » (*οψονεω*, je prépare).

Cette substance ne se fixe pas sur les globules blancs, mais bien sur les microbes eux-mêmes, qu'elle prépare ainsi à être phagocytés.

Quelle est la nature des opsonines ? On n'est guère fixé

encore. La seule chose que l'on sache, c'est que c'est une substance thermolabile c'est-à-dire partageant avec les ferments la faculté d'être détruite par le chauffage à 55°.

Par contre, si le chauffage ne s'exerce que lorsque les microbes sont restés en contact avec le sérum un certain temps, la phagocytose s'exercera activement dès que l'on ajoutera les globules blancs.

Les opsonines sont donc détruites par un chauffage à 55°, mais une fois qu'elles ont agi sur les microbes, ceux-ci restent définitivement préparés à être phagocytés.

Les opsonines sont d'origine leucocytaire pour MM. Metchnikoff et Levaditi. Cette opinion semble trop stricte. Certaines expériences ont montré qu'une réaction marquée des organes hématopoiétiques coïncidait avec une exaltation des opsonines.

Milhit (1) suppose qu'elles existent dans le plasma en un certain état indéterminé, analogue aux proferments.

Cette « pro-opsonine » ainsi qu'il la nomme se transformerait en opsonine véritable au cours d'une immunisation sous l'influence de substances venues surtout des organes hématopoiétiques ou encore d'autres organes comme le foie ou la thyroïde,

Ces opsonines pour Milhit n'ont pas une spécificité absolue, mais possèdent malgré tout une spécificité relative.

Ainsi dans la production de l'immunité, nous voyons intervenir la phagocytose, soit seule soit aidée par les opsonines.

Mais ce n'est pas tout, en dehors des leucocytes, le sérum des individus immunisés possède aussi des propriétés bactériolytiques. Ainsi donc la théorie humorale est également vraie. Nos moyens de défense, dans la syphilis, semblent donc se résumer en :

1° Résistance active des éléments anatomiques.

2° Etat bactéricide des humeurs qui possèdent des propriétés atténuantes et bactéricides.

(1) MILHIT, *les Opsonines*, Thèse de Paris, 1909.

L'expérience de Pfeiffer avait montré depuis longtemps la présence des agglutinines et des bactériolysines dans le sérum des animaux immunisés.

Dans ce qui précède comme dans ce qui va suivre, il est essentiel de considérer toutes ces substances non pas comme des choses nettement définies, mais simplement comme des propriétés des sérums.

Lorsque des éléments cellulaires (microbes ou cellules des tissus) sont introduits dans l'organisme, ils font apparaître dans le sérum des substances spécifiques agissant sur les éléments introduits et rien que sur ceux-là, pour favoriser leur destruction.

Les éléments cellulaires (microbes, cellule quelconque des tissus, globule rouge par exemple) sont nommés les *antigènes*.

Les substances spécifiques produites dans le sérum sont les *anticorps* (sensibilisatrice, fixateur, ambocepteur).

Ces anticorps agissent seulement sur les antigènes pour les préparer à la destruction, mais ils ne peuvent les détruire eux-mêmes. Ce rôle est réservé à une autre substance, le *complément* (alexine, cytase).

Le complément existe dans tout sérum normal, il n'est pas spécifique, il ne peut avoir d'action qu'en présence de l'anticorps spécifique.

Si l'on injecte à un lapin des globules rouges humains, le sérum du lapin devient cytolytique, hémolytique pour les globules humains.

Si l'on injecte à un cobaye des bacilles typhiques, son sérum deviendra bactériolytique pour le bacille d'Eberth.

Le complément est indifférent, il peut agir aussi bien sur un bacille que sur des globules rouges, mais il ne se fixe que sur l'un ou l'autre de ces éléments suivant la nature de l'anticorps auquel il se combine.

Le complément peut être détruit par un chauffage à 55°, l'anticorps n'est pas détruit.

Par exemple si nous chauffons à 55° un sérum de lapin préparé avec des globules rouges humains et si nous le mettons ensuite

en présence de globules rouges humains, il ne les hémolysera pas parce qu'il est privé de son complément.

Mais comme le complément est indifférent, ajoutons du sérum frais quelconque, de cobaye par exemple; le sérum hémolytique dont l'anticorps n'est pas détruit et qui est ainsi réactivé par le sérum neuf, pourra accomplir sa fonction destructrice pour les globules rouges humains.

Il en est de même pour les sérums bactériolytiques.

Ces notions vont nous permettre de comprendre la réaction de Bordet et Gengou et les séro-réactions qui en sont l'application : hémolyso-diagnostic de Widal et Le Sourd pour la fièvre typhoïde, séro-réaction de Wassermann pour la syphilis.

Méthode de déviation ou de fixation du complément de Bordet et Gengou. — On chauffe à 55° du sérum hémolytique, on ajoute des globules rouges de lapin et ensuite du sérum neuf de cobaye, l'hémolyse se produit parce que le sérum hémolytique a été réactivé par l'anticorps du sérum hémolytique.

Si, au bout d'un certain temps, on introduit dans le mélange des vibrions cholériques et un sérum destructeur pour ces vibrions, mais préalablement chauffé, les vibrions ne seront pas détruits, car il ne reste plus de complément qui est entièrement fixé au moment où on a introduit les vibrions.

L'expérience eût été comparable si on avait introduit les vibrions et leur immun-sérum les premiers et les globules rouges et leur immun-sérum les derniers, l'hémolyse ne se produit plus; au contraire l'hémolyse se produirait si le mélange ne contenait pas de sérum possédant des anticorps anti-cholériques; en effet, le complément du sérum neuf serait dévié par l'anticorps hémolytique puisqu'il n'y aurait pas d'anticorps bactériolytique.

C'est cette méthode dite de déviation du complément qui a été utilisée pour le diagnostic de la syphilis sous le nom de séro-réaction du Wassermann.

Séro-réaction de Wassermann. — On sait que l'agent pathogène de la syphilis, le tréponème pâle de Schaudinn et Hoffmann,

n'a pu être obtenu en culture pure ; il est même impossible à conserver vivant plus d'un certain nombre d'heures, c'était donc une difficulté de plus pour l'application de la méthode.

Wassermann eut l'idée de remplacer la culture impossible à faire, en employant comme antigène un extrait frais de foie d'hérédo-syphilitique où il existe en si grande abondance.

On fait d'abord un mélange contenant :

- 1° De l'extrait de foie d'hérédo-syphilitique ;
- 2° Le sérum à étudier préalablement chauffé à 55° ;
- 3° Le sérum frais de cobaye.

On porte à l'étuve à 37°.

On ajoute des globules rouges (mouton ou homme), et du sérum hémolytique de lapin préparé contre les globules qu'on a choisi. Le sérum a été chauffé préalablement à 55°.

Si l'hémolyse fait défaut, la réaction est positive, on doit admettre la syphilis. Si l'hémolyse se produit, la syphilis peut être mise en doute.

Mais il est curieux et déconcertant de remarquer que si l'on emploie comme antigène non du foie d'hérédo-syphilitique mais du foie d'enfant normal, la réaction se produit encore. Landsteiner et ses collaborateurs ont pu se servir de cœur de cobaye comme antigène.

Il ne s'agit donc pas d'anticorps véritablement spécifiques décelés par ces antigènes si variés.

Marie et Levaditi (1) montraient que ces principes actifs du liquide céphalo rachidien des paralytiques généraux ne pouvaient être des anticorps syphilitiques, ils ne pouvaient en effet détruire *in vitro* le virus syphilitique ou même en amoindrir la virulence (expériences de contrôle sur les singes).

Metchnikoff, Roux et Neisser ont démontré le même fait avec des sérums de syphilitique.

Dans les autres spirilloses (Tick fever, spirillose aviaire) les anticorps du sérum annihilent complètement *in vitro* le virus correspondant.

(1) MARIE et LEVADITI, *C. R. Soc. Biologie*, 1906, vol. 62, n° 46, p. 872.

De nombreux travaux démontrèrent par la suite que le soi-disant antigène hépatique était un mélange de substances solubles dans l'alcool. On a pu identifier ces substances d'une part avec les lipoïdes, en particulier la lécithine, et avec les sels biliaires.

On put se servir comme antigène, d'ovo-lécithine (Levaditi et Yamanouchi), de glycocholate de soude (Porges), de cholestérine (Fleischmann), d'oléate de soude (Sachs et Altmann).

Comme l'a écrit justement Armand-Delille : « Il n'y a pas là une vraie déviation du complément et pas de véritable anticorps syphilitique, puisque la combinaison se fait avec autre chose que l'antigène spécifique, c'est-à-dire le spirochète. »

De nombreuses modifications ont été apportées à la méthode de Wassermann, donnant ainsi naissance à de multiples méthodes de valeur diverse (Porges, Klaussner, Tschernogubow, Noguchi). Elles ont été bien étudiées dans une monographie récente de Joltrain.

Théoriquement, la réaction de Wassermann ne présente donc pas une spécificité absolue.

Le sérum des syphilitiques semble contenir des substances voisines des lipoïdes, provenant de destructions massives provoquées peut-être par les organes lymphoïdes.

Reste à savoir si d'autres affections ne donnent pas au sérum des malades qui en sont atteints des qualités analogues.

Il semble qu'il en existe : tout d'abord parmi les maladies expérimentales chez les animaux, la Trypanosomiase (1) (Dourine et Nagana), puis la lèpre (Gaucher et Abrami, Esmein, Weichselmann et Meier, Levaditi et Yamanouchi, Joltrain), la scarlatine (Schleisner, Boas et Ilanghe, Haehne, Seligmann, Bruck et Cohn), et enfin les ictères (2) (Bar et Daunay).

(1) LANDSTEINER, MULLER et POTZEL, *Wiener klin. Woch.*, 1907, n°s 46 et 50.— LEVADITI et YAMANOUCHI, *Bull. Soc. Pathologie exotique*, 1908, vol. I, n° 1, p. 26 et n° 3, p. 140.

(2) BAR et DAUNAY, Séro-diagnostic de la syphilis chez la femme enceinte et le nouveau-né. *L'Obstétrique*, 1909, p. 263.

Théoriquement la réaction de Wassermann n'est donc pas absolument spécifique puisque d'autres affections que la syphilis peuvent donner une réaction positive.

Voyons maintenant la valeur pratique de la réaction de Wassermann.

Malgré les critiques qu'on peut adresser à cette méthode elle a néanmoins une grande valeur, et les renseignements qu'elle apporte peuvent être de grande utilité. Elle semble manquer au début de l'évolution de la syphilis, elle est presque constante chez les syphilitiques secondaires, elle est souvent négative chez les syphilitiques tertiaires.

Mais au point de vue diagnostique il ne faut lui accorder qu'une confiance des plus prudentes. Elle nous a donné bien souvent des déceptions dans les services de M. Mosny et de M. Queyrat. Elle fut négative chez de nombreux malades porteurs de lésions syphilitiques en activité ou atteints de méningites syphilitiques survenant après une syphilis ayant évolué sous nos yeux.

Par contre elle faillit faire mettre à un traitement mercuriel de quatre années un jeune malade, bien conformé, ne présentant aucun stigmate d'hérédo-syphilis, chez qui la réaction fut positive.

Elle avait été faite pour un chancre au début, premier accident survenu après les premiers rapports génitaux. Les examens bactériologiques répétés montrèrent la présence du bacille de Ducrey, l'absence du tréponème ; le malade fut suivi fort longtemps avec grande attention sans avoir jamais présenté le moindre signe suspect.

Dans ces cas particuliers, la réaction de Wassermann avait été faite dans les meilleures conditions possibles puisque effectuée par M. Levaditi.

Mais si nous croyons qu'il faut faire des réserves en l'état actuel des choses sur la réaction de Wassermann au point de vue du diagnostic, elle donne néanmoins dans l'ensemble de fort bons résultats et les objections qu'on a pu faire parce qu'elle était si souvent négative au début de la syphilis et dans les

périodes tardives doivent être écartées, car c'est au contraire son absence à ces époques de la syphilis qui doit faire croire à sa valeur.

Étudions les renseignements globaux fournis par la séro-réaction de Wassermann chez les syphilitiques.

Elle est positive dans une proportion de 70 à 90 o/o dans les cas de syphilis avérée.

Les douze premiers jours du chancre elle est presque toujours négative.

Pour les chancres de 8 à 15 jours, elle est positive dans la proportion de 33 o/o.

Elle s'élève à 57 o/o pour les chancres de 15 à 30 jours.

La proportion est de 83 o/o chez les syphilitiques secondaires.

Ces faits ont été mis en évidence tout d'abord par Levaditi, Laroche et Yamanouchi (1).

À la fin de la période secondaire, la proportion semble s'élever encore elle est de 80 à 90 o/o. Puis plus on s'éloigne du début de l'affection, plus elle semble souvent négative, 57 o/o (Levaditi).

D'autres facteurs interviennent encore dans cette question et particulièrement le traitement quoiqu'on ait pu dire (Citron).

En effet cela ressort des chiffres publiés par Bruck et Stern (2).

Cas traités, réactions positives 29, 5 o/o

Cas non traités 82, 3 o/o

Ce fait a été confirmé par de nombreux observateurs.

Blaschko (Congrès de Budapest, septembre 1909) se basant sur 10.000 réactions effectuées dans tous les pays établit que la réaction diminue en cours de traitement pour finir par devenir négative. Lesser a publié une statistique de 23 cas dans lesquels la réaction de Wassermann, positive avant le traitement, était devenue négative après la cure.

(1) LEVADITI, LAROCHE et YAMANOUCHI. Diagnostic précoce de la syphilis par la méthode de Wassermann. *Soc. de Biologie*, mai 1908.

(2) BRUCK et STERN. *Deutsche med. Woch.* 1908, vol. 34, n° 40, p. 401.

Pürckhauer (1), assistant de Neisser, à Breslau, a étudié avec grand soin cette question sur 801 syphilitiques.

Dans le premier groupe comprenant 539 malades, la réaction de Wassermann n'a été faite qu'une seule fois plusieurs mois, ou plusieurs années après le traitement spécifique.

La réaction de Wassermann était chez eux d'autant plus souvent négative que le nombre des traitements qu'ils ont suivis était plus grand.

Syphilitiques ayant fait une seule cure, Wassermann. négatif, 50 o/o.

Syphilitiques ayant fait 6 ou 7 cures, Wassermann. négatif, plus de 90 o/o.

D'une façon générale, la réaction de Wassermann était le plus souvent négative chez les malades ayant été traités, à plusieurs reprises, par des injections de sels insolubles.

Pürckhauer a examiné 112 malades en période primaire ou secondaire, avant et après le traitement.

Avant le traitement, réaction positive, 112.

Après le traitement, réaction positive, 41.

C'est-à-dire dans 75 o/o des cas, la réaction devient négative après le traitement tout au moins dans les premières périodes de l'affection, car au cours de la période tertiaire, le traitement ne modifie que peu la réaction de Wassermann.

En résumé la réaction de Wassermann apporte un sérieux appoint au diagnostic de syphilis lorsqu'elle est positive. Mais comme tous les renseignements, même fournis par les meilleures méthodes de laboratoire, elle est sujette à quelques causes d'erreur.

Au point de vue qui nous intéresse, elle prend une importance considérable, car la réaction de Wassermann suit une marche parallèle à la superinfection syphilitique.

Nous avons vu que l'introduction de virus syphilitique sous la peau d'un individu infecté donnait des résultats positifs cons-

(1) PURCKHAUER, *Münch. med. Woch.* 1909, n° 14, p. 698.

tauts pendant les douze premiers jours, possibles mais plus difficiles à obtenir pendant le reste de la période primaire.

Pendant la période secondaire, l'échec des réinoculations est la règle.

Pendant la période tertiaire, plus on s'éloigne de la date du début, plus les accidents de superinfection deviennent possibles.

Un individu syphilitique dont le Wassermann est négatif a donc une immunité moins prononcée qu'un autre et l'introduction de tréponème étranger pourra donner lieu à des accidents spécifiques, d'aspect variable suivant l'époque de sa première infection, c'est-à-dire suivant l'intensité de son immunité. Notre malade tertiaire qui fit un accident tertiaire expérimental avait une séro-réaction de Wassermann négative bien que porteur d'une syphilis ulcéreuse du nez.

On voit donc qu'il y a évolution parallèle entre les résultats de la réaction de Wassermann et le résultat des réinoculations.

L'immunité suit donc une marche assez particulière.

Pourtant un facteur semble encore jouer un rôle prédominant, c'est le traitement mercuriel pratiqué dès le début de l'affection et d'une façon très énergique, ainsi que le démontrent les importantes statistiques de Blaschko, de Lesser, de Pürckhauer.

Un syphilitique voit donc, sous l'influence d'un traitement mercuriel rapidement et énergiquement institué, son immunité diminuer, c'est-à-dire s'achemine vers la guérison.

La possibilité des réinfections syphilitiques et les renseignements fournis par la méthode de Wassermann (si l'avenir les confirme) tendraient à nous faire admettre que la syphilis peut donc guérir. Déjà Ricord disait en 1858 : « Pour ma part, j'ai appelé de tous mes vœux et j'ai recherché ardemment ces cas de réinfection. Car voyez l'énorme portée qu'auraient de semblables faits. Si la syphilis peut se produire deux fois, c'est donc que l'influence d'une première infection peut s'éteindre, qu'une première diathèse peut s'épuiser ; c'est donc que la vérole peut guérir. »

Mais comme nous l'avons vu, cette guérison peut exister alors

qu'il y a encore une immunité suffisamment développée et d'autre part une superinfection est possible alors que la syphilis est loin d'être guérie.

Considérations générales.

On entend sous le nom d'immunité dans la syphilis, un état réfractaire de la peau et des muqueuses à une nouvelle infection venue du dehors et non pas une immunité entière absolue.

Cette immunité semble en rapport avec la présence du tréponème dans les tissus.

La syphilis est avec le paludisme un des plus beaux exemples des infections à microbisme latent. Son évolution si particulière peut être expliquée en partie. La découverte du tréponème, l'étude des superinfections permettent de soulever un coin du voile.

Cette évolution si particulière, si caractéristique n'est pas due à un cycle du tréponème. Celui-ci est toujours semblable à lui-même et porté sur un organisme sain provoque une syphilis avec marche normale, qu'il provienne d'un accident primaire, secondaire ou tertiaire ou qu'il provienne d'une lésion de syphilis héréditaire.

Ce qui fait l'aspect différent des lésions syphilitiques, c'est le degré d'immunité dans lequel se trouve l'organisme.

Au début, le tréponème n'est pas en nombre, il multiplie sur place, se développe : production du chancre.

Puis plus nombreux il peut se répandre dans tout l'organisme ; ce dernier commence à réagir : attaqué sur tous les points, il se défend partout comme il peut ; il en résulte des lésions diffuses multiples, mais superficielles, « accidents vexatoires plutôt que dangereux » suivant l'expression de M. Fournier.

Les qualités défensives de l'organisme arrivent à triompher, c'est le répit. Mais il peut rester enkystés en quelque profonde retraite des tréponèmes qui se sont adaptés au milieu et qui au moment où l'immunité fléchira pourront entrer en lutte

ouverte et produire les lésions tertiaires, lésions localisées profondes.

Il y a analogie sur bien des points entre la vérole et la vaccine. Kraus et Volk (1) ont montré qu'il était possible de déterminer dans la vaccine un état réfractaire de la peau sans entraîner forcément celui de la cornée. De même, une cornée atteinte n'entraîne pas forcément l'immunité de l'autre.

Kraus pense que l'état réfractaire naît au point d'inoculation du virus spécifique, c'est-à-dire dans la région de l'accident primaire, pour envahir l'organisme par étapes. Cette théorie a été partagée par M. le professeur Gaucher, sous le nom d'immunité régionale, et aussi par Neisser.

Elle paraît séduisante, mais les faits expérimentaux et cliniques semblent l'infirmier. Ainsi, nous avons vu dans les auto-inoculations de chancres syphilitiques au porteur qu'il était possible de les renouveler avec succès dans le voisinage du premier chancre aussi bien que dans une autre région de l'organisme ; que le développement des lésions d'auto-inoculation en des points différents était comparable.

D'ailleurs, en clinique, nous voyons assez d'exemples de ces réinoculations spontanées de chancres dans les régions voisines, chancres par contact, par impression, dont nous avons cité maint exemple.

L'immunité s'établit lentement, progressivement dans toutes les régions de l'organisme, dépendant de qualités humorales qui sont transportées rapidement en tous les points.

L'immunité est progressive, mais ne semble pas régionale.

L'expérimentation et les faits cliniques apportent de nombreux exemples de superinfection syphilitique, plus rarement de véritables réinfections.

Les accidents de superinfection nettement spécifiques se

(1) KRAUS et VOLK, *Wiener klin. Woch.*, 1906, vol. 19, n° 21.

produisent surtout pendant les douze premiers jours de l'existence du chancre (M. Queyrat).

Il est possible d'obtenir des résultats positifs après le douzième jour (14^e jour, 31^e jour, cas personnels) en employant de plus grandes quantités de virus.

Les accidents de superinfection à cette période se présentent sous forme soit de chancre à la période de début, n'aboutissant que rarement à l'ulcération, soit d'accidents secondaires (grosses papules).

Leur incubation est d'une dizaine de jours au moins. Elle est donc inférieure à l'incubation du premier accident.

Ce fait est d'ordre général : ainsi dans la rage pour les passages de lapin à lapin, expérimentalement après trépanation, l'incubation est de 12 à 15 jours ; à 133 passages, elle est de 7 jours et au 178^e elle est de 6 jours (virus fixé).

Pendant la période secondaire, l'immunité est presque absolue, les superinfections sont exceptionnelles et insignifiantes. Elles échouent aussi bien avec le virus de l'individu qu'avec du virus étranger.

Pendant la période tertiaire, l'immunité a fléchi, les superinfections sont possibles. Notre superinfection tertiaire positive est assez démonstrative, appuyée de ses expériences de contrôle, pour entraîner la conviction comme elle a entraîné la nôtre. Elle permet de comprendre ces superinfections observées en clinique.

Elles se présentent sous forme d'accidents tertiaires et rien, cliniquement, ne permet de les différencier des syphilides tertiaires chancreiformes de M. Fournier. Elles sont de même nature, évolution de tréponèmes sur un organisme spécial imprimant de par son immunité un aspect spécial à la lésion ; la seule différence séparant les syphilides tertiaires chancreiformes c'est que, dans un cas, elles sont provoquées par des tréponèmes qui ont vécu dans l'organisme infecté, dans l'autre cas par des tréponèmes venus de l'extérieur.

L'incubation de ces accidents de superinfection chez les ter-

tiaires est assez longue, elle fut de 17 jours dans notre fait expérimental.

A un degré de plus avec une immunité ayant non seulement fléchi, mais près de disparaître, on peut voir survenir de véritables réinfections. On peut d'ailleurs observer tous les degrés, comme nous l'avons vu.

CHAPITRE VII

ESSAIS DE VACCINATION ET DE SÉROTHÉRAPIE

Les recherches entreprises pour essayer de conférer une immunité quelconque soit préventive pour des sujets sains, soit curative pour des organismes déjà infectés, n'ont donné que des résultats peu importants.

MM. Metchnikoff et Roux ont essayé de vacciner des singes par des virus atténués, soit par filtration sur bougie Berkefeld, soit par l'action de la chaleur. Ces singes ne présentèrent aucun accident mais n'en retirèrent aucune espèce d'immunité, car ils furent infectés par une inoculation ultérieure.

« Les virus dépourvus de toute action pathogène et incapables de provoquer la moindre lésion locale, sont en général impropres à conférer l'immunité antisyphilitique » (1). Tel est la conclusion des expérimentateurs.

Ces résultats négatifs ont été confirmés par Finger et Landsteiner, par Neisser.

On ne sait encore à l'heure actuelle, si le virus syphilitique passant par l'organisme de singes inférieurs possédant un certain degré d'immunité naturelle, présente une activité atténuée. MM. Roux et Metchnikoff obtinrent des résultats qu'ils considèrent comme positifs. Finger et Landsteiner se rangent à cette opinion après de nombreux passages. Neisser apporte au contraire contre cette hypothèse, des objections sérieuses.

MM. Metchnikoff et Roux par des passages successifs sur le macacus rhesus, ont observé tout d'abord une diminution pro-

(1) METCHNIKOFF et ROUX, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1904, vol. 18, p. 658.

gressive de la période d'incubation qui de 19 jours est tombée à 7 jours, puis des effets très atténués sur les singes. Sur des macaques, on n'obtenait que des lésions minimales ; chez les chimpanzés le virus se montrait inactif après onze passages. Ce fait est particulièrement intéressant, puisque le chimpanzé est un des singes les plus sensibles à la syphilis.

MM. Metchnikoff et Roux ont pratiqué également une expérience sur l'homme. Ils inoculèrent une personne de 79 ans avec du virus de provenance humaine mais ayant fait de multiples passages sur le chimpanzé, le cynocéphale et le macacus sinicus.

En même temps ils firent deux inoculations témoins avec le même virus à un chimpanzé et à un macacus sinicus. Le résultat fut le suivant : chez le chimpanzé, au bout de 23 jours, chancre typique avec adénopathie ; chez le macaque, au bout de 31 jours, petit accident primaire ; chez la personne inoculée on ne constata que « des lésions tout à fait insignifiantes », papules rose-brunâtre, ne s'étant jamais ulcérées. Pendant un an on ne constata pas la moindre adénopathie ni aucune autre lésion attribuable à la syphilis.

Ces faits tendent à démontrer qu'il n'est pas impossible de trouver un virus atténué capable de conférer une immunité active chez l'homme.

En même temps que se passaient ces expériences, un préparateur de l'Institut Pasteur qui manipulait les singes syphilitiques présente une écorchure à la lèvre. Quelques gouttes de sérosité obtenues par raclage ont donné un chancre au singe inférieur. Cette lésion de la lèvre ne fut suivie d'aucun accident.

S'agissait-il là d'une vaccination ? On essaya aussi des tentatives de traitement étiologique, par des méthodes analogues à celles usitées pour la rage. Cela rappelait les recherches d'Auzias-Turenne et de Sperino,

Kraus prépara un vaccin obtenu en triturant des chancres syphilitiques dans de l'eau salée physiologique et stérilisé par de l'acide phénique à 1 pour 200. Il l'injecta à des malades porteurs de chancres syphilitiques au début, à doses croissantes

pendant vingt jours. Dans certains cas l'évolution ne fut modifiée en rien. Dans d'autres cas les accidents secondaires furent retardés ou même manquèrent.

Malheureusement ces résultats furent infirmés par des recherches ultérieures pratiquées dans les cliniques de Finger et de Richl.

De même les essais sérothérapiques n'ont pas donné de résultats plus fructueux.

Déjà Diday avec ses inoculations de sang de syphilitiques tertiaires, puis Gilbert et Fournier, Maragliano s'étaient engagés dans cette voie.

Les recherches plus modernes de MM. Metchnikoff et Roux sur les singes ont démontré que le sérum de singes ayant reçu des injections de sang syphilitique humain est dépourvu de pouvoir curatif.

En outre, ils ont mélangé dans un tube à essai du virus humain et du sérum de cynocéphale traité depuis huit mois par des injections répétées de sang syphilitique. Des inoculations à un cynocéphale furent négatives, un singe témoin inoculé avec un mélange du même virus et de son propre sérum eut un chancre au bout de 27 jours.

Le sérum d'un mouton à qui M. Levaditi avait injecté à plusieurs reprises des émulsions d'organes riches en tréponèmes était également doué de pouvoir préventif (1) (mélange *in vitro*, inoculation aux singes).

Le sérum d'animaux ayant reçu, sous la peau, soit du sang syphilitique, soit des émulsions d'organes riches en tréponèmes, possède des propriétés préventives incontestables.

Peut-être, partant de ces faits, arrivera-t-on à obtenir enfin le sérum curateur !

(1) LEVADITI et ROCHÉ. *La syphilis*, p. 113 (en note).

CONCLUSIONS

I. — L'immunité naturelle de certains individus vis-à-vis de la syphilis est possible mais non démontrée.

II. — Pendant l'évolution de la syphilis, l'immunité est loin d'être toujours absolue.

III. — Il est possible de produire un accident syphilitique, en inoculant du virus actif pendant l'incubation du premier chancre.

IV. — Le chancre syphilitique est auto-inoculable d'une façon presque constante pendant les dix premiers jours.

V. — Après ce laps de temps et jusqu'à l'apparition de la roséole, le chancre peut être réinoculé à la condition de prendre une plus grande quantité de virus et de l'introduire en pochette sous-épidermique.

VI. — Les accidents de réinoculation sont bien des lésions spécifiques, leur incubation (dix à douze jours), leur aspect, leur structure histologique, la présence du tréponème le démontrent.

VII. — L'aspect des accidents de réinoculation à la période primaire, se rapproche soit du chancre syphilitique à la période de début, soit des papules secondaires.

VIII. Les accidents de réinoculation sont bien dus à l'introduction du tréponème, ils ne peuvent être produits par des traumatismes seuls ; ils durent pendant plusieurs mois.

IX. — Les accidents de réinoculation peuvent être aussi bien produits dans des territoires éloignés ou voisins du premier chancre, leur évolution est semblable. L'immunité s'établit lentement mais ne progresse pas de région en région.

X. — Les inoculations avec le virus du malade ou avec du virus étranger donnent des résultats comparables.

XI. — Pendant la période secondaire, les accidents de réinoculation sont très difficiles à obtenir et en tout cas insignifiants, ressemblant à de minimes maculo-papules.

XII. — Il est possible de déterminer expérimentalement des lésions de réinfection ou plutôt de superinfection chez les tertiaires : les accidents obtenus sont importants, présentent un aspect typique de lésion tertiaire. Ils apparaissent après une incubation de 15 à 20 jours. Lorsqu'ils sont ulcérés, il est impossible de mettre en évidence le tréponème comme pour les lésions tertiaires spontanées.

XIII. — Des accidents de superinfection peuvent s'observer en clinique de même que l'expérimentation peut les reproduire. Ils peuvent être dus à des auto ou des hétéro-inoculations.

Pendant l'incubation du chancre, de nouvelles contaminations peuvent produire des chancres successifs, de moins en moins développés.

Pendant l'existence du chancre, surviennent quelquefois des chancres par contact, par impression.

Pendant la période tertiaire, certaines syphilides chancriformes génitales, absolument impossibles à différencier cliniquement des spontanées peuvent, dépendre d'une seconde infection.

Ces cas sont en clinique plus fréquents qu'on ne le croyait jusqu'alors.

XIV. — On peut aussi observer de véritables réinfections syphilitiques avec une seconde syphilis avec accidents secondaires plus ou moins complets.

XV. — Les hérédosyphilitiques, non seulement les dystrophiques, mais ceux qui ont reçu la syphilis en nature sont susceptibles de la contracter une deuxième fois.

XVI. — L'immunité est incomplète pendant la période primaire, très prononcée pendant la période secondaire, atteint

son acmé après la disparition des accidents secondaires pour s'affaiblir ensuite pendant la période tertiaire.

XVII. — Le traitement mercuriel précoce, intensif et prolongé contribue à la disparition de l'immunité, c'est-à-dire à la guérison.

XVIII. — La réaction de Wassermann négative au début de la syphilis, constamment positive pendant la période secondaire, est souvent négative chez les tertiaires, et cela d'autant plus qu'on s'éloigne de la date de début et que le malade a été traité de façon intensive. Elle suit donc une marche parallèle à la possibilité des réinoculations.

XIX. — Les accidents de superinfections et de réinfections véritables sont non seulement possibles mais plus fréquents qu'on ne le pense. Le syphilitique réagit à une nouvelle inoculation sur un type en rapport avec le stade de la première atteinte, c'est-à-dire en rapport avec le degré de son immunité.

XX. — Un syphilitique peut à un moment donné perdre complètement son immunité, il peut donc faire une véritable réinfection. Il en existe des exemples indiscutables.

Vu :

Le Président de la thèse,
LANDOUZY,

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Anonymus.** — *Aerztliches Intelligenzblatt*, 1856.
Auzias Turenne. — *La syphilisation*.
Balzer. — *De la syphilis*.
Belhomme. — *Bulletin de la Société des sciences méd. de Lyon*, 1864.
Behrmann. — *Dermatolog. Centralblatt*, 1900, p. 172.
Bertarelli. — *Rivista d'Igiene*, 1906, vol. 17 et 18.
— *Centralblatt für Bacteriologie und Parasitenkunde* (Orig.), 1908, t. 46, n° 1.
Besnier. — *Revue Dermat.*, 1886.
Bidenkap. — *Gazette des hôpitaux*, 1864, p. 535.
Blaschko. — *Berlin. klin. Woch.*, 1908, vol. 45, n° 14, p. 694.
Bodin (E.). — *De l'immunité*, Rennes, 1906.
Bonnet. — *Etude sur la prophylaxie de la syphilis*. Thèse de Lyon, 1904.
Bonnet et Courjon. — *Lyon méd.*, 13 décembre 1908.
Bordet et Gengou. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1901, vol. 15, n° 3, p. 290, et 1907, vol. 21, n° 9, p. 731.
Bosc. — *C.-R. de la Soc. de Biologie*. Séance du 17 février 1906, p. 338.
Bourgsdorf. — *Rousski Vrach*, 1908, n° 13, p. 446.
Brandweiner. — *Wiener klin. Woch.*, 1905, n° 45.
Braumann. — *Erythème circiné tertiaire de la syphilis*. Thèse de Paris, 1891.
Brocq. — *Ann. Dermat. et Syph.*, 1891.
— *Traité des maladies de la peau*.
Bruck (C.). — *Deutsche med. Woch.*, 1906, vol. 32, n° 24, p. 945.
Bruck et Stern. — *Deutsche med. Woch.*, 1908, vol. 34, n° 10, p. 401.
Bumm. — *Vierteljahresschrift für Dermat.*, 1882.
Buschke et Fischer. — *Mediz. Klin.*, septembre 1906.
— *Berlin. klin. Woch.*, 1906, n° 13.
Castellani. — *Journal of Tropical Medizin*, vol. 8, n° 16, p. 253.
Charlouis. — *Vierteljahresschrift für Dermatolog. und Syphilis*, 1888, vol. 8, p. 431.
Citron. — *Berlin. med. Gesellsch.*, 26 février 1908.
— *Berlin. klin. Woch.*, 1908, n° 10.
Cohn. — *Dermatolog. Centralblatt*, 1901, p. 237.
Coutanine (Mlle). — *Reinfection syphil.* Thèse de Genève, 1904.

- Declercq.** — *Syphilome chancriforme*. Thèse de Lille, 1885.
- Delansorme.** — *Manifest. syph. récidiv. in situ*. Thèse de Paris, 1892.
- Dieulafoy.** — *Syphil. du poumon réinfecté chez un hérédo-syphilitique* (cité Thèse ROSTAINE).
- Diday.** — *Arch. gén. de méd.*, 1862-1863.
— Vaccination préservatrice de la syphilis constitutionnelle. *Gaz. méd. de Paris*, 1849.
— *Hist. natur. de la syphilis*, 1863.
— *Ann. Dermat.*, 1893
- Doutrelepont.** — *Sitzungsberichte der Niederrhein. Gesell. f. Natur. u. Heilkunde zu Bonn*, 1905.
- Doutrelepont et Grouven.** — *Niederrhein. Versaml. Derm. zu Dusseldorf*, avril 1906, et *Deut. med. Woch.*, 1906, n° 23.
- Du Castel.** — *Revue générale de clinique*, t. I.
— Syphilis récidivée. *Semaine médicale*, 1888.
- Dudgeon.** — *Lancet*, 1906, n° 4306, p. 669.
- Düring.** — *Leçons cliniques sur la syphilis*. Trad. du D^r LÉON DERVILLE.
- Egan.** — *The Dublin Quarterly Journal* p. 337, 1846.
- Ewing.** — *Proceedings of the New York pathological Society*, 1907-1908, nos 5 à 8.
- Finger et Landsteiner.** — *Sitzberichte der Kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien*, 1905, vol. 114, fasc. III et 1906, vol. 115, fasc. III.
- Fleischmann.** — *Berlin. klin. Woch.*, 1908, vol. 45, n° 10, p. 490.
- Follin.** — *Arch. gén. de médecine*, 1854.
- Fourneault.** — *Réinfection syphil.* Thèse de Paris, 1894.
- Fournier.** — *Arch. gén. de méd.*, 1868.
— *Traité de la syphilis*, t. I.
— *Syphilis et mariage*.
— *Traitement de la syphilis*.
— *Chancres extra-génitaux*.
- Fournier (E.).** — *Stigmata dystroph. de la syphil.* Thèse de Paris, 1898.
- Franke.** — *Inaug.-Dissert.*, Giessen, 1905, G. Fischer, Iéna.
- Gabritchewsky.** — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1896, vol. 10, n° 11 ; 1897, vol. 11, n° 3.
- Gascoyen.** — *The Lancet*, 1874.
- Gaucher.** — *Traité de la syphilis*.
- Gaucher et Giroux.** — *Soc. de Dermat.*, 3 décembre 1908.
- Gibert.** — *Traité des maladies de la peau*, vol. 2.
- Girode.** — De l'immunité. In *Traité méd. de BOUCHARD*.
- Greef et Clausen.** — *Deutsche mediz. Woch.*, 1906, n° 36.
- Grouven.** — *Mediz. Klin.*, 1908, n° 8, et *Dermatol Zeitsch.*, 1908, vol 15, fasc. 4.
- Guiard.** — *Arch. de Syph. et Dermat.*, 1901.
- Haensel (P.).** — *Graefe's Arch. f. Ophthalm.*, vol. 27.

- Hallion. — *Presse médicale*, 1906, n° 78, p. 621.
- Hallopeau. — *Ann. Dermatol.*, 1893 et 1903.
- Hamonic. — *Revue d'Andrologie et de Gynécologie*, 1903.
- Hamonic et Martineau. — *Union médicale*, 1882.
- Hardy. — *Leçons de St-Louis*, 1864.
- Harrisson-Young. — *Brit. med. journ.*, 1889.
- Heller et Lydia Rabinowitch. — *Medizin. Klinik*, 1906, vol. 2, n° 28.
- Herxheimer et Cohn. — *Verhandlungen der deut. Dermat. Gesell.*
IX^e Congrès tenu à Berne. Julius Springer, Berlin, 1907.
- Hoffmann (F.). — *IX^e Congrès des Dermat. allemands, tenu à Berne*, septembre 1906.
- Hoffmann (E.). — *Verein f. innere Mediz. de Berlin*. Séance du 3 octobre 1906. Cité dans *Deut. mediz. Woch.*, 1906, n° 13 ; 1907, n°s 2 et 9 ; 1908, n° 30.
- *Dermatol. Zeitsch.*, 1906, vol. 13, fasc. VIII.
- *Berlin. klin. Woch.*, 1907, n° 12 (Comm. faite à la *Soc. méd. de Berlin*, 13 mars 1907).
- Hoffmann et Bruning. — *Deutsche med. Woch.*, 1907, n° 14.
- Hoffmann et Prowazek. — *Centralblatt für Bakteriologie*, 4^e partie, 1906, vol. 41, fasc. VII, p. 741.
- Hudelo. — *Ann. Dermat.*, 1890.
- Huegel et Holzhauser. — *Arch. f. Dermat. und Syph.*, 1900, vol. 51.
- Hunter. — *Traité de la syphilis*, 1786.
- Hutchinson. — *London Hosp. Rep.*, 1865.
- Auto-inoculation et réinf. syph. *The Lancet*, n° 4474, 29 mai 1909, p. 1509 et 1512.
- Jacquet et Sévin. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 25 mai 1903, p. 420.
- Jaccoud. — *Dictionn. de médecine*.
- Jambon. — *Soc. méd. hôp. de Lyon*, 19 mars 1907.
- Joltrain. — *Séro diagnostic*, 1930.
- Jousset. — *Bulletin méd.*, 1909, n° 23.
- Jullien. — *Festschr. für I. Neumann*, Leipzig et Vienne, 1900.
- *Traité de malad. vén. Congrès de Copenhague*.
- Karewski. — *Berlin. klin. Woch.*, 1908, vol. 45, n° 1, p. 15.
- Klausner. — *Wien. klin. Woch.*, 1908, n°s 7 et 11.
- Klebs. — *Prag. med. Woch.*, vol. 2, 1878.
- *Arch. f. experim. Pathol.*, 1879, vol. 10, p. 161.
- Kobner. — *Berlin. klin. Woch.*, 1872.
- Kraus. — *Sitzungsbericht. der Kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien. Mathem. natur. Klasse*, 1903, vol. 14, fasc. III.
- *Wien. klin. Woch.*, 1903, vol. 18, n° 41.
- Kraus et Volk. — *Wien. klin. Woch.*, 1906, vol. 19, n° 21.
- Krenn. — *Verhandl. der Naturforsch. Kongress*, tenu à Méran, 1903.

- Kreibich.** — *Wien. klin. Woch.*, 1906, n° 8.
- Krishaber, Fournier et Barthélemy.** — *La Syphilis*, 1903, vol. 1, fasc. I.
- Krzyształowicz et Siedlecki.** — *Bull. de l'Acad. des sciences de Cracovie*, 1905, n° 9. Classe des sc. math. et n.
- Lampkin.** — *System of syphilis*, vol. 1, p. 190.
- Lancereaux.** — *Traité de syphilis*, 1874.
- Landouzy.** — *Congrès de Syph. et de Dermat. de Paris*, 1889.
- Landsteiner, Müller et Potzel.** — *Wien. klin. Woch.*, 1907, nos 46 et 50.
- Lassar.** — *Berlin. klin. Woch.*, 1903, vol. 40, n° 52.
- Lenglet et Sourdeau.** — *Soc. de Dermat.*, 7 mai 1909.
- Levaditi.** — *Presse méd.*, 1900, n° 93 et 1901, n° 70 ; 31 mai 1905, n° 43 ; 1907, n° 90, p. 722.
- *Revue gén. Ann. de Dermat. et de Syph.*, mars et avril 1909.
- *C.-R. de la Soc. de Biologie*, 1905, vol. 58, p. 845 et vol. 49, p. 326.
- Levaditi, Laroche et Yamanouchi.** — *Soc. de Biologie*, 1908, vol. 64, p. 937.
- Levaditi et Yamanouchi.** — *C.-R. de la Soc. de Biologie*, 1907, vol. 63, p. 746 ; 1908, vol. 64, p. 349 et 27.
- Levaditi et Marie.** — *C.-R. de la Soc. de Biologie*, 1906, vol. 62, n° 46, p. 872.
- Levaditi et Roché.** — *La Syphilis*, 1909.
- *C.-R. de la Soc. de Biologie*, 1907, vol. 62, p. 619 et 815.
- Lévy-Bing.** — *Le microorganisme de la syphilis*. Octave Doin, édit. Paris, 1907.
- Lévy-Bing et Laffont.** — *Ann. des malad. vénér.*, mai 1909.
- Lindwurm.** — *Würtzburger mediz. Zeitschr.*, 1862, vol. 3.
- *Maladies vénériennes*.
- Maier.** — *Berlin. klin. Woch.*, 1907, vol. 44, n° 51, p. 1636.
- Marie et Levaditi.** — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1907, vol. 21, p. 138.
- Marie, Levaditi et Yamanouchi.** — *C.-R. de la Soc. de Biologie*, 1908, vol. 67, p. 169.
- Mesnil et Brimont.** — *C.-R. de la Soc. de Biologie*, 1908, vol. 64, p. 673.
- Martineau et Hamonic.** — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1882, et *Soc. méd. des hôp.*, 1883.
- Mauriac.** — *Syph. primitive et syph. second.*, 1883.
- *Traitement de la syphilis*.
- Metchnikoff.** — La syph. expérim., *Arch. gén. de méd.*, 1905.
- *De l'Immunité*.
- Conf. faite à la Soc. de l'Internat des hôp. de Paris, 25 mai 1905 ; *Arch. gén. de méd.*, 1905, p. 1623.
- Metchnikoff et Roux.** — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1904, vol. 18 ; 1905, vol. 19, 20 ; 2^e et 3^e mémoires.

- *Bull. de l'Acad. de méd.*, vol. 53, p. 468.
- *Bull. méd.*, 17 mai 1903, p. 38.
- Milian et Roussel. — *Progrès méd.*, 1909, n° 3.
- Mühsam. — *Berlin. klin. Woch.*, 1908, vol. 43, n° 4, p. 14.
- Mossé. — *Gaz. heb. des sciences. méd. de Montpellier*, 1887.
- Neisser (A.). — *Die experimentelle Syphilisforschung nach ihrem gegenwärtigen Stande*, Berlin, Springer, 1906.
- *Arch. für Dermat. und Syph.*, 1902, vol. 59, fasc. II, et 1898, vol. 44.
- *Deutsche med. Woch.*, 1904, n°s 38, 39 ; 1906, n°s 1 à 3.
- *X^e Congress der deutsch. Dermatolog. Gesellsch.* Francfort-sur-Main, juin 1908.
- Neisser et Baermann. — *Deutsche med. Woch.*, 1903, n° 19.
- Neisser, Baermann et Halberstädter. — *Deutsche med. Woch.*, 1906, n°s 1 à 3.
- *Münch. med. Woch.*, 1906, n° 28.
- Neumann. — *Wien. med. presse*, 1884.
- Neumann et Cihak. — *Wien. med. Blätter*, 1890, n°s 23, 24, 25.
- Nicolas et Moutot. — *Ann. des malad. vénér.*, mars 1909.
- Nicolle (Ch.). — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903, vol. 17.
- Oltramare. — *Ann. dermat.*, 1907.
- Parodi. — *Centralblatt für Bakteriolog.*(Orig.), 1906, vol. 44, fasc. V.
- Pellizari. — *Lo Sperimentale*, Florence, 1862, n° 4.
- Peter. — *Berlin. klin. Woch.*, 1893.
- Petit. — *Réinf. syph.*, Thèse de Paris, 1891.
- Picandet. — *Réinf. syph.*, Thèse de Paris, 1899.
- Pontoppidan. — *Ann. de Dermat. et de syph.*, 1885, p. 195.
- Porges. — *Wien. klin. Woch.*, 1908, n° 6, p. 206.
- Porges et Maier. — *Berlin. klin. Woch.*, 16 décembre 1907, vol. 44, n° 50, p. 1599.
- Profeta. — *Trattato di mal. vénér.*
- Puche. — Cité d'après ROLLET. *Malad. vénériennes*.
- Purckhauer. — *München. med. Woch.*, 1909, n° 14, p. 698.
- Quentin. — *Essais sur l'auto-inoculation du chancre syph.* Thèse de Paris, 1903.
- Queyrat. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.*, 1904, n° 28. Séance du 29 décembre 1903 ; séance du 19 janvier 1906, n° 36.
- *Bull. de la Soc. de Dermat.*, février 1906, mars 1906.
- *Soc. méd. de Paris*, 1904-1905.
- Queyrat et Levaditi. — *Bull. de la Soc. méd. des hôp.* Séance du 30 mars 1906, p. 321.
- Queyrat et Marcel Pinard. — *Soc. de Dermat. et de Syph.* Séance du 18 mars 1909.
- Renault (A.). — *Soc. de Dermat.*, 4 juin 1908.
- Ricord et Fournier. — *Lettres sur le chancre*, Paris, 1856.
- Ricordi. — *Giorn. ital. delle mallat. venere*, 1868, 2^e partie.

- Rille et Kockerodt. — *Münch. med. Woch.*, 1906, n° 34.
Risso et Cippolina. — *Arch. für Dermat. und Syph.*, 1906.
Rollet. — *Dict. des sciences méd.*, vol. 9. série I; vol. 15, série I.
— *Traité des malad. vénér.* Paris, Masson, 1866.
Rostaine. — *Ann. des malad. vénér.* Thèse de Paris, 1907.
Rouschias. — *Syphilides chancrifomes.* Thèse de Paris, 1890.
Roussel. — *Syph. du lapin.* Th. 1909.
Roux-Metchnikoff. — *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1903-1904.
Sabaréanu. — *Chancres syph. successifs.* Thèse de Paris, G. Steinheil, 1905.
Sachs et Altmann. — *Berlin. klin. Woch.*, 1908, n° 10, p. 494.
Salmon. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 11 juin 1904, vol. 56, et 1907, vol. 62.
— *La syphilis*, 1904, vol. 2, n° 6.
Schaudinn et Hoffmann. — *Deutsche med. Woch.*, 1905, n° 18.
— *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1905, vol. 22, fasc. II, p. 527; 1907, vol. 26, fasc. Ier, p. 11.
Schulze. — *Ziegler's Beitr. f. pathol. Anat.*, 1906, vol. 39.
Scherber. — *Wien. klin. Woch.*, 1906, n° 24.
— *Verhandl. der deutsche Dermat. Gesell.* IX. Kongress à Berne, 1907.
Siegel. — *Abhandl. der Kgl. preuss. Akad.*, 1905.
— *Med. klin.*, 1905, n° 56.
— *Münch. med. Woch.*, 1906, nos 28 et 29.
— *Berlin. med. Gesell.*, 10 janvier 1906.
— *Berlin. klin. Woch.*, 1906, n° 4.
— *Sitzungsbericht der Gesell. naturforsch. Freunde*, 1906, n° 1.
Sperk. — *Œuvres complètes*, vol. 2, Paris, 1896.
Sperino. — *De la syphilisation.* Trad. TRÉSAL, 1853.
Spitzer. — *Wien. klin. Woch.*, n° 45, 1906; nos 31 et 38, 1905.
Stern (C.). — *Dermatol. Zeitsch.*, avril 1907, p. 197.
Sturgis. — *Revue des sciences méd.*, 1882.
Tarassevitch. — *Contagiosité tertiaire.* Thèse de Paris, 1897.
Tarnowsky. — *Vierteljahressch. f. Dermat.*, 1877.
Taylor. — *Journ. of cutan. Diss.* 1890.
— *Reinf. syph. Americ. Derm. Assoc.*, 1885.
Thibierge et Rayaut. — *Ann. de Dermat. et de syph.*, juillet 1905.
Tomasczewski. — *Münch. med. Woch.*, 1906, n° 27.
Vidal (de Cassis). — *Traité de malad. vénér.*
Volk. — *Kongressbericht der deutsche Dermat. Gesellsch.* Berne, 1907.
Wallace. — *Annales Cazenave*, vol. 4.
— *Maladies vénériennes.* Paris, Masson, 1866.
Waller. — *Prager Vierteljahressch. f. prakt. Heilkunde*, 1851, vol. 29 et 31.

Wassermann et Bruck. — *Deutsche med. Woch.*, 1906, vol. 32, n° 12, p. 449.

Wassermann, Bruck et Neisser. — *Deutsche med. Woch.*, 1906, vol. 39, n° 19, p. 745.

— *Zeitsch. f. Hyg.*, 1906, vol. 55, p. 441.

Zabolotsky. — *Réinf. syph. Méd Oboz*, 1884.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	9
L'immunité dans la syphilis	11
CHAPITRE PREMIER. — IMMUNITÉ AU COURS DE L'INOCULATION DU CHANCRE.	21
§ 1. — Chancres successifs par inoculations simultanées.	24
§ 2. — Chancres successifs par inoculations successives chez l'homme.	25
§ 3. — Inoculations successives chez les singes.	29
CHAPITRE II. — IMMUNITÉ PENDANT L'EXISTENCE DU CHANCRE	37
CHAPITRE III. — IMMUNITÉ PENDANT LA PÉRIODE SECONDAIRE	81
CHAPITRE IV. — L'IMMUNITÉ AU COURS DE LA PÉRIODE TERTIAIRE	89
CHAPITRE V. — L'IMMUNITÉ DES SYPHILITIQUES HÉRÉDITAIRES	133
CHAPITRE VI. — MÉCANISME DE L'IMMUNITÉ DANS LA SYPHILIS	144
CHAPITRE VII. — ESSAIS DE VACCINATION ET DE SÉROTHÉRAPIE.	158
CONCLUSIONS	161
BIBLIOGRAPHIE	165